

Ο ρόλος του θωρακοχειρουργού στον καρκίνο του πνεύμονα

Στέφανος Νικολούζος ¹
Γεωργία Ζαχαρία ²
Άννα Μουζακίτη ³
Μαρία Κουρή ⁴
Κωνσταντίνος Καγκουρίδης ⁵
Ευάγγελος Ντουβέλης ³
Νικόλαος Καποδίστριας ³
Ηλίας Παπανικολάου ⁶

- ¹ Χειρουργός θώρακος – καρδιάς, Χειρουργικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Κερκύρας
- ² Αναισθησιολόγος, Εξειδίκευση στη θεραπεία πόνου & παρηγορητική ιατρική, Γενική Κλινική Κερκύρας « Αλέξανδρος Μάστορας »
- ³ Παθολόγος - Ογκολόγος
- ⁴ Αλλεργιολόγος MSc Βιοστατιστική
- ⁵ Πνευμονολόγος
- ⁶ Πνευμονολογικό Τμήμα Γενικό Νοσοκομείο Κερκύρας

Εισήγηση στο 18ο Τακτικό Συνέδριο της Ιατροχειρουργικής Εταιρείας Κέρκυρας, 2-4 Μαΐου 2014, Δημόσια Βιβλιοθήκη Κερκύρας

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Στέφανος Νικολούζος
Σπύρου Βουτσινά 12Α
491 00, Κέρκυρα
Τηλ: 2661093369 - 6972699333
E mail: stefanos.nikolouzos@gmail.com

Λέξεις κλειδιά :

βιντεοθωρακοσκοπική χειρουργική, μεσοθωρακοσκόπηση, μεσοθωρακοτομή, ΜΜΚΠ, ΜΚΠ, λοβεκτομή, πνευμονεκτομή.

Περίληψη:

Εισαγωγή: Ο πόλεμος ενάντια στον καρκίνο του πνεύμονα δεν είναι έργο ενός μόνο ιατρού αλλά απαιτεί συνεργασία πολλών ειδικοτήτων και ομαδική δουλειά. Γιατροί πολλών ειδικοτήτων θα πρέπει να συνεργαστούν αρμονικά για να έχουμε άριστα αποτελέσματα. Ειδικά σε ότι αφορά τον ρόλο του θωρακοχειρουργού, αυτός είναι τριπλός. Συμβάλλει στην διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου, προσφέρει τη δυνατότητα θεραπείας και αντιμετωπίζει τις επιπλοκές τόσο της νόσου, όσο και των θεραπειών.

Σκοπός: Αυτό το άρθρο παρουσιάζει τις ενδείξεις και όλα τα σύγχρονα δεδομένα σχετικά με την θέση του θωρακοχειρουργού στην διάγνωση, σταδιοποίηση, θεραπεία και αντιμετώπιση των επιπλοκών του καρκίνου του πνεύμονα. Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε συστηματική βιβλιογραφική έρευνα σχετικών αναφορών. Χρησιμοποιήθηκε διαδικτυακή αναζήτηση των αρχείων της εθνικής ιατρικής βιβλιοθήκης των ΗΠΑ μέσω της διαδικτυακής πύλης Pubmed. Περιορίσαμε την έρευνα μας σε εργασίες από το 2006 και μετά.

Αποτελέσματα: Η τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση, η πρόσθια μεσοθωρακοτομή και η θωρακοσκόπηση αποτελούν τα μέσα βάση των οποίων καλείται ο θωρακοχειρουργός να δώσει διάγνωση και να συμβάλλει στην σταδιοποίηση όταν όλες οι άλλες ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι δεν δύνανται. Οι ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση είναι σαφείς και βασίζονται σε κατευθυντήριες οδηγίες. Οι επιπλοκές της νόσου και των θεραπειών τις περισσότερες φορές αντιμετωπίζονται απλά με θωρακική διασωλήνωση. Σπάνια απαιτούν μια πιο επεμβατική προσέγγιση.

Συμπεράσματα: Η ακριβής σταδιοποίηση παραμένει άκρως απαραίτητη για τη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Ίσως το σημαντικότερο ζήτημα είναι πώς να καθορίσεις ποιοι ασθενείς είναι υποψήφιοι για θεραπευτική

χειρουργική προσέγγιση. Η χειρουργική αντιμετώπιση και μόνο αυτή μέχρι σήμερα προσφέρει το μόνο πραγματικό ενδεχόμενο θεραπείας από τη νόσο. Πρέπει να στηρίζεται σε σωστά κριτήρια σταδιοποίησης και σε λεπτομερή αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή. Οι ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση είναι σαφείς. Σε ότι αφορά τις επιπλοκές, είτε αυτές είναι αποτέλεσμα της νόσου, είτε οφείλονται στις θεραπείες, παρεμβαίνουμε χειρουργικά όταν έχει εξαντληθεί κάθε πιθανότητα αντιμετώπισης με συντηρητικά ή ελάχιστα επεμβατικά μέσα.

Εισαγωγή

Μελίνα Μερκούρη, Τζων Γουέιν, Γιούλ Μπρίνερ, Στέλιος Καζαντζίδης, Χάμφρεϋ Μπόγκαρτ, Λούση Μπολ, Στηβ Μακούν, Πωλ Νιούμαν, Νατ Κινγκ Κόουλ, Βασίλης Τσιτσάνης. Τι κοινό έχουν όλοι οι παραπάνω; Όλοι πέθαναν από καρκίνο του πνεύμονα. Κάθε χρόνο στην Ελλάδα πεθαίνουν περίπου 7000 άτομα από καρκίνο πνεύμονα. Παγκοσμίως αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο αντιπροσωπεύοντας 17,8% όλων των θανάτων από καρκίνο. Είναι η δεύτερη πιο συχνή μορφή καρκίνου μετά από τον καρκίνο του προστάτη και τον καρκίνο του μαστού σε άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα. Κάθε χρόνο στις ΗΠΑ εκτιμάται ότι εμφανίζονται 223.000 νέα περιστατικά, ενώ καταλήγουν περίπου 157.000 ασθενείς. Αποτελεί την πιο συχνή αιτία θανάτου από καρκίνο στους άνδρες, ανεξαρτήτως ηλικίας. Σε ότι αφορά τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία βρίσκεται στη δεύτερη θέση μετά τον καρκίνο του μαστού, ενώ καταλαμβάνει τα πρωτεία κατά τη μεταεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Δείχνει ιδιαίτερη προτίμηση σε χαμηλές κοινωνικοοικονομικές τάξεις. Οι δύο σημαντικότεροι τύποι είναι ο μικροκυτταρικός (SCLC) και ο μη μικροκυτταρικός (NSCLC). Περίπου 80% των περιπτώσεων πρόκειται για NSCLC. Ο NSCLC διακρίνεται σε αδενοκαρκίνωμα, πλακώδες και αδιαφοροποίητο από μεγάλα κύτταρα, που αντιπροσωπεύουν το 40%, 30% και 12% αντίστοιχα των περιπτώσεων. Αν και το κάπνισμα αποτελεί μακράν το σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου ευθυνόμενο για το 90% των περιπτώσεων καρκίνου πνεύμονα, δεν είναι ο μοναδικός και η νόσος εμφανίζεται και σε μη καπνιστές. Τα αδενοκαρκινώματα αποτελούν τον πιο συχνό ιστολογικό τύπο, που εμφανίζεται σε μη καπνιστές. Ως γιατροί πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα ευαίσθητοποιημένοι, γνωρίζοντας ότι το 15% των καπνιστών αναπτύσσει καρκίνο του πνεύμονα. Αυτό είναι κάτι που μπορεί να προληφθεί και να αποφευχθεί με τη σωστή πολιτική ενημέρωσης του πληθυσμού και με τη λήψη δραστικών μέτρων υποστήριξης της διακοπής καπνίσματος. Ιδίως ως Έλληνες δεν θα πρέπει να είμαστε ιδιαίτερα περήφανοι, αφού διαθέτουμε μια θλιβερή πρωτιά: 1η θέση στην Ευρώπη στους ενήλικες σε ότι αφορά την κατανάλωση προϊόντων καπνού και 3η θέση

παγκοσμίως¹.

Ο πόλεμος ενάντια στον καρκίνο του πνεύμονα δεν είναι έργο ενός μόνο ιατρού αλλά απαιτεί συνεργασία πολλών ειδικοτήτων και ομαδική δουλειά. Πνευμονολόγοι, ογκολόγοι, ακτινολόγοι, ακτινοθεραπευτές, πυρηνικοί ιατροί, παθολογοανατόμοι, κυτταρολόγοι, αναισθησιολόγοι και χειρουργοί θώρακος θα πρέπει να συνεργαστούν αρμονικά, για να έχουμε τα καλύτερα αποτελέσματα, πάντα προς όφελος του ασθενούς. Ειδικά σε ότι αφορά τον ρόλο του θωρακοχειρουργού, αυτός είναι τριπλός. Συμβάλλει στη διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου, προσφέρει τη δυνατότητα θεραπείας και αντιμετωπίζει τις επιπλοκές τόσο της νόσου, όσο και των θεραπειών.

Διάγνωση - Σταδιοποίηση

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας διερεύνησης του καρκίνου πνεύμονα, η ακριβής σταδιοποίηση είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες, που επηρεάζουν την έκβαση της νόσου. Η ακριβής σταδιοποίηση είναι σημαντική όχι μόνο στο να καθοριστεί η πρόγνωση, αλλά και στην επιλογή του καταλληλότερου θεραπευτικού σχήματος. Η σημαντικότερη απόφαση που πρέπει να παρθεί, είναι ποιοι ασθενείς μπορούν να ωφεληθούν από τη χειρουργική προσέγγιση και ποιοι πρέπει να λάβουν χημειοθεραπεία, ακτινοβολία ή συνδυασμένη θεραπεία.

Διάφορες απεικονιστικές μεθόδους έχουμε στη διάθεση μας για τη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα. Η κλασική ακτινογραφία θώρακος, η υπολογιστική τομογραφία, ο μαγνητικός συντονισμός, η τομογραφία ποζιτρονίων και το PET-CT χρησιμοποιούνται για τη μη επεμβατική απεικόνιση. Παρά την πρόοδο στις πιο πρόσφατες τεχνικές απεικόνισης, οι μη επεμβατικές τεχνικές μπορούν να προσδιορίσουν εστίες ύποπτες για κακοήθεια μα σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να παρέχουν ιστολογική διάγνωση. Η κυτταρολογική ή ιστολογική επιβεβαίωση (επεμβατική σταδιοποίηση) απαιτείται πάντα.

Σήμερα διαθέτουμε ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους για τη σταδιοποίηση του μεσοθωρακίου και των πνευμόνων: βρογχοσκόπηση, διαθωρακική βιοψία δια βελόνης (TTNA), διαβρογχική βιοψία δια βελόνης (TBNA), βιοψία δια βελόνης κατευθυνόμενη με διοισοφάγειο υπέρηχο (EUS-FNA), διαβρογχική βιοψία δια βελόνης κατευθυνόμενη με ενδοβρογχικό υπέρηχο (EBUS-TBNA).

Κάθε μία από αυτές τις επεμβατικές τεχνικές έχει περιορισμούς για συγκεκριμένες ανατομικές θέσεις, εγκυμονεί ιδιαίτερους κινδύνους και απαιτεί τις συγκεκριμένες δεξιότητες από μέρος του ιατρού (πνευμονολόγου ή ακτινολόγου). Επίσης κάποιες από τις παραπάνω μεθόδους είναι ιδιαίτερα δαπανηρές και διατίθενται μόνο σε λίγα εξειδικευμένα κέντρα.

Ο χειρουργός θώρακος παρεμβαίνει, όταν δεν είναι δυνατή η διάγνωση –σταδιοποίηση της νόσου με τις παραπάνω μεθόδους, είτε λόγω αποτυχίας κάποιων από αυτές ή λόγω αδυναμίας πρόσβασης του ασθενούς σε δομές που διαθέτουν αυτές τις νέες και σχετικά ακριβές ενδοσκοπικές μεθόδους.

Χειρουργικές βιοψίες μπορούν να πραγματοποιηθούν με κλασική τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση, εκτεταμένη τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση, πρόσθια μεσοθωρακοτομή ή βιντεοθωρακοσκοπικά (VATS). Η καλύτερη προσέγγιση εξετάζεται κατά περίπτωση και εξαρτάται από την αξιολόγηση του ασθενή από το χειρουργό.

Τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση

Η μεσοθωρακοσκόπηση παραμένει το “gold standard” στις επεμβατικές τεχνικές σταδιοποίησης του μεσοθωρακίου². Πραγματοποιείται υπό γενική αναισθησία σε χειρουργική αίθουσα. Συνήθως οι ασθενείς παίρνουν εξιτήριο την επόμενη μέρα.

Οι παρατραχειακοί λεμφαδενικοί σταθμοί (σταθμοί 2R, 2L, 4R, 4L) και οι πρόσθιοι υποτροπιδικοί λεμφαδένες (σταθμός 7a) μπορούν να ελεγχθούν (Εικόνα 1). Οι προτραχειακοί λεμφαδένες (σταθμοί 1, 3) είναι μερικές φορές προσπελάσιμοι, αλλά οι οπίσθιοι υποτροπιδικοί (σταθμός 7p), του αορτοπνευμονικού παραθύρου (σταθμός 5), οι παραορτικοί (σταθμός 6) και οι κατώτεροι μεσοθωρακικοί (σταθμοί 8, 9) δεν μπορούν να ελεγχθούν. Η διαθεσιμότητα ενός βιντεομεσοθωρακοσκοπίου επιτρέπει την καλύτερη απεικόνιση, πιο εκτενή δειγματοληψία (συμπεριλαμβανομένου του οπισθίου σταθμού 7) και ακόμη και την πραγματοποίηση ενός σχεδόν πλήρους λεμφαδενικού καθαρισμού³.

Οι επιπλοκές της μεσοθωρακοσκόπησης είναι εξαιρετικά χαμηλές (νοσηρότητα 1,5% και θνητότητα 0.4%), εάν εκτελείται από πεπειραμένους χειρουργούς. Οι ελάχιστες επιπλοκές περιλαμβάνουν το τραυματισμό του αριστερού παλίνδρομου λαρυγγικού νεύρου (0,7–0.9%), πνευμοθώρακα (0,5–0.7%) και διαπύση χειρουργικού τραύματος. Μείζονες επιπλοκές περιλαμβάνουν την αιμορραγία, λόγω του τραυματισμού μεγάλων αγγείων (0,1–0.2%), τρώση τραχειοβρογχικού δέντρου και ρήξη οισοφάγου³.

Η ειδικότητα της μεσοθωρακοσκόπησης είναι 100%. Έχει ευαισθησία 80–85% με ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα 10%. Οι ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις μεσοθωρακοσκόπησης μπορούν να εξηγηθούν εν μέρει από την παρουσία λεμφαδένων, που δεν είναι προσεγγίσιμοι από το μεσοθωρακοσκόπιο⁴. Εντούτοις, επηρεάζεται επίσης από τεχνικό λάθος του χειρουργού κατά τη διάρκεια της διαδικασίας. Η βιντεομεσοθωρακοσκόπηση φαίνεται να παρουσιάζει υψηλότερη ευαισθησία (90%) και χαμηλότερα ψευδώς αρνητικά ποσοστά (7%).^{12,13} Δεν είναι ακόμα ξεκάθαρο εάν η μεσοθωρακοσκόπηση πρέπει

να εκτελείται σε όλες τις περιπτώσεις χειρουργήσιμου NSCLC με ή χωρίς στοιχεία διευρυμένων λεμφαδένων στη CT. Εκείνοι υπέρ της standard προεγχειρητικής μεσοθωρακοσκόπησης στηρίζονται στο χαμηλό ποσοστό επιπλοκών και το υψηλό ψευδώς αρνητικό ποσοστό της CT στην ανίχνευση λεμφαδενικών μεταστάσεων⁵. Αφ' ετέρου, μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη από την Καναδική Ομάδα Ογκολογίας Πνεύμονα διαπίστωσε ότι η διεξαγωγή μεσοθωρακοσκόπησης σε όλους ανεξαιρέτως τους ασθενείς απέτυχε να αποκλείσει ένα στατιστικά σημαντικό αριθμό ασθενών από περιττές θωρακοτομές⁴.

Με την εισαγωγή του PET για την απεικόνιση του μεσοθωρακίου, η μεσοθωρακοσκόπηση ως standard έλεγχος δεν μπορεί να προταθεί για όλες τις περιπτώσεις NSCLC, ειδικά για το κλινικό στάδιο I μετά από σταδιοποίηση με PET και CT^{6,7}.

Οι ενδείξεις για μεσοθωρακοσκόπηση περιλαμβάνουν όλους τους ασθενείς με NSCLC υποψήφιους για χειρουργική επέμβαση, που έχουν έναν ύποπτο μεσοθωρακικό λεμφαδένα στη CT ή στο PET και ασθενείς με κανονικό CT ή PET, που εν τούτοις απαιτείται αξιολόγηση πιθανών μεσοθωρακικών λεμφαδενικών μεταστάσεων (κεντρικός όγκος, μεγάλος περιφερικός όγκος, διαπιστωμένο αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα ή ασθενείς με οριακά αποτελέσματα στο λειτουργικό έλεγχο αναπνοής για μείζονες χειρουργικές εκτομές)⁸. Αντενδείξεις αποτελούν η παρουσία σοβαρής αυχενικής αρθρίτιδας, που περιορίζει την υπερέκπτυξη του τραχήλου και η παρουσία τραχειοστομίας.

Η επαναλαμβανόμενη μεσοθωρακοσκόπηση είναι μία διαγνωστική πράξη για την προεγχειρητική λεμφαδενική σταδιοποίηση σε ασθενείς μετά από ανεπιτυχή πρώτη μεσοθωρακοσκόπηση, με υποτροπιάζοντα ή δεύτερο πρωτοπαθή καρκίνο πνεύμονα, και μετά από υποσταδιοποίηση ύστερα από χημειοθεραπεία επαγωγής ή χημειο-ακτινοβολία. Λόγω της παρουσίας ισχυρών συμφύσεων, η επαναλαμβανόμενη μεσοθωρακοσκόπηση δεν είναι πάντα εφικτή. Εντούτοις, μπορεί να ολοκληρωθεί στις περισσότερες περιπτώσεις με προσοχή και υπομονή. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι στους ασθενείς, μετά από χημειοθεραπεία επαγωγής η επαναλαμβανόμενη μεσοθωρακοσκόπηση είναι λιγότερο ευαίσθητη από την αρχική, λόγω της παρουσίας συμφύσεων και ινωτικού ιστού⁹. Οι ασθενείς με νόσο N2 ή N3 στην επαναλαμβανόμενη μεσοθωρακοσκόπηση έχουν φτωχή επιβίωση¹⁰.

Ο σημαντικότερος περιορισμός της κλασικής τραχηλικής μεσοθωρακοσκόπησης είναι η μη δυνατότητα πρόσβασης στο αορτοπνευμονικό παράθυρο και τους παραορτικούς λεμφαδένες (σταθμοί 5,6). Μία συμπληρωματική τεχνική είναι η εκτεταμένη μεσοθωρακοσκόπηση η οποία προτάθηκε αρχικά από τον Kirschner και εξελίχθηκε από τον Ginsberg³. Επιτρέπει τον έλεγχο του μεσοθωρακίου σε ασθενείς με όγκους στον αριστερό άνω λοβό. Μετά από την κλασική μεσοθωρακοσκόπηση

το μεσοθωρακοσκόπιο της μηνσιδούς εντομής κατευθύνεται πλάγια προς το αορτικό τόξο. Βιοψίες λεμφαδένων μπορούν να ληφθούν από τους σταθμούς 5 και 6. Οι μόνες επιπλοκές που έχουν αναφερθεί είναι μια περίπτωση ρήξης αορτής και μια περίπτωση ΑΕΕ. Έχει ευαισθησία 69–81% και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα 9–11%.³ Το μειονέκτημα είναι ότι γίνεται μόνο σε μερικά κέντρα και δεν είναι μία στάνταρ διαδικασία για όλους τους θωρακοχειρουργούς.

Πρόσθια μεσοθωρακοτομή

Η αριστερή πρόσθια μεσοθωρακοτομή (επίσης γνωστή ως επέμβαση Chamberlain) αρχικά πραγματοποιήθηκε από τους McNeill και Chamberlain το 1966³. Χρησιμοποιήθηκε για τη διάγνωση όγκων αριστερού άνω λοβού ή όγκων μεσοθωρακίου. Οι καρκίνοι του αριστερού άνω λοβού παρουσιάζουν προτίμηση για τους λεμφαδένες του αορτοπνευμονικού παραθύρου (σταθμός 5). Αυτοί οι λεμφαδένες αντιπροσωπεύουν τη σημαντικότερη ομάδα λεμφαδένων N2 που δεν είναι προσεγγίσιμοι με την κλασική τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση.

Πραγματοποιείται υπό γενική αναισθησία σε χειρουργική αίθουσα. Μετά από διερεύνηση βιοψίες λαμβάνονται από τους σταθμούς 5 και 6. Ο ασθενής συνήθως παραμένει μία μέρα στο νοσοκομείο για νοσηλεία. Υπάρχουν μόνο λίγες αναφορές σχετικά με την αξία της τεχνικής σε συνδυασμό με την τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση. Έχει ευαισθησία 63–86%, αλλά, όταν συνδυάζεται με μεσοθωρακοσκόπηση, η ευαισθησία αυξάνει σημαντικά σε 87%, και τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα είναι περίπου 10%³. Οι αναφερόμενες επιπλοκές είναι πολύ χαμηλές και περιλαμβάνουν διαπύηση τραύματος, αιμορραγία και πνευμοθώρακα.

Βιντεοθωρακοσκοπική χειρουργική (VATS)

Η βιντεοθωρακοσκοπική χειρουργική είναι ένα αποτελεσματικό μέσο για τη διάγνωση NSCLC στους ασθενείς με περιφερικούς όζους ύποπτους για κακοήθεια. Η VATS απαιτεί γενική αναισθησία με ενδοτραχειακή διασωλήνωση με σωλήνα διπλού αυλού. Η παρουσία ισχυρών συμφύσεων αποτελεί αντένδειξη.

Οι ασθενείς με υποψία ενδεχομένως εξαιρεσίμου καρκίνου πνευμόνων είναι υποψήφιοι για βιοψία με VATS ως πρώτη διαγνωστική προσέγγιση, καθιστώντας αυτό το είδος χειρισμού ως το “gold standard” στη διάγνωση και σε ορισμένες περιπτώσεις στην αντιμετώπιση πνευμονικών όζων¹⁴. Σε περίπτωση κακοήθειας στην ταχεία βιοψία ο ασθενής υποβάλλεται σε θωρακοτομή και μεϊζονα θωρακική επέμβαση. Αφ’ ετέρου, εάν ανευρεθεί μια καλοήγη ή μεταστατική βλάβη, αποφεύγεται η νοσηρότητα μιας ερευνητικής θωρακοτομής. Πρόσφατες

ανασκοπήσεις σε αυτό το θέμα αποκαλύπτουν διαγνωστική ισχύ 100% με χαμηλή θνητότητα (0.6%) και μετατροπή σε θωρακοτομή ή συνολική νοσηρότητα < 5%¹⁵. Είναι αλήθεια ότι ακόμη και έμπειροι χειρουργοί αντιμετωπίζουν δυσκολίες σε περίπτωση πολύ μικρών όζων (δηλ. βλάβες < 10 mm σε διάμετρο) ή μη περιφερικών βλαβών (> 5mm σε βάθος κάτω από την υπεζωκοτική επιφάνεια) και η θωρακοσκοπική εντόπιση αυτών των μικρών και κεντρικών όζων είναι εξαιρετικά δύσκολος.

Η παρουσία υπεζωκοτικής συλλογής σε συνδυασμό με αποδεδειγμένο ή πιθανό καρκίνο πνεύμονα είναι ένα συχνό εύρημα και απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση, θεωρώντας ότι περίπου 40% τέτοιων συλλογών είναι κακοήθεις³.

Η VATS παραμένει το αποτελεσματικότερο μέσο ελέγχου για ασθενείς με συλλογή στην υπεζωκοτική κοιλότητα και προσφέρει την ευκαιρία συγχρόνως για διερεύνηση του υπεζωκότα και για αποτελεσματική αντιμετώπιση με χημική πλευροδεσία.

Συγκριτικά με τη βιντεοθωρακοσκοπική προσέγγιση, λιγότερο επεμβατικές μη χειρουργικές τεχνικές (θωρακοκέντηση, βιοψία υπεζωκότα δια βελόνης) παρουσιάζουν για τις κακοήθεις πλευριτικές χαμηλότερη ευαισθησία της τάξης του 62% με την κυτταρολογική εξέταση του πλευριτικού υγρού, 44% με τη βιοψία δια βελόνης και 95% με θωρακοσκόπηση. Όταν αυτές οι τεχνικές συνδυάζονται, μετά από βιοψία δια βελόνης, τα κυτταρολογικά αποτελέσματα από τις πλευριτικές συλλογές είναι διαγνωστικά στο 74% των περιπτώσεων, ενώ όλες οι μέθοδοι συνολικά είναι διαγνωστικές σε 97% των περιπτώσεων η διαγνωστική ισχύς της θωρακοσκόπησης 95%.¹⁶

Η διαγνωστική δύναμη της βιντεοθωρακοσκοπικής προσέγγισης εμφανίζεται να υπερνικά το πρόβλημα του 40% των ασθενών με τις αδιάγνωστες πλευρικές συλλογές, που βρίσκονται τελικά για να είναι κακοήθεις μετά από προηγηθείσα κυτταρολογική εξέταση, αποδεικνύοντας να είναι αποτελεσματική στον προσδιορισμό της κακοήθους αιτιολογίας σε σχεδόν 90% των περιπτώσεων. Η ανωτερότητα της VATS σχετίζεται με την έκταση της διερεύνησης, τη δυνατότητα εντόπισης ύποπτων περιοχών κατά μήκος ολόκληρης της υπεζωκοτικής επιφάνειας, και της δυνατότητας να ληφθούν οι μεγαλύτερα και αντιπροσωπευτικότερα ιστοτεμάχια, συμπεριλαμβανομένων βιοψιών του σπλαγχνικού και διαφραγματικού υπεζωκότα, οι οποίες είναι δυνατές μόνο κάτω από την άμεση όραση δίνοντας τη δυνατότητα για μια πιο λεπτομερή διεγχειρητική και παθολογοανατομική σταδιοποίηση. Στην περίπτωση των μεγάλων κακοήθων εξεργασιών, η VATS μπορεί να διευκρινίσει, εάν ο όγκος διηθεί τον υπεζωκότα ή εάν η πλευριτική συλλογή είναι αποτέλεσμα φλεβικής ή λεμφικής στάσης ή ατελεκτασίας ή συνυπάρχουσας πνευμονίας³. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του αριθμού ερευνητικών θωρακοτομών και στον καθορισμό της εξαιρεσιμότητας του όγκου. Το άλλο πλεονέκτημα, εάν η υπεζωκοτική συμμετοχή είναι

εξακριβωμένη, είναι ότι επιτρέπει στην ίδια συνεδρία τη χημική πλευροδεσία με τάλκη η οποία οδηγεί σε ομοιογενή πλευροδεσία υπό οπτικό έλεγχο, η οποία θεωρείται σήμερα η καλύτερη επιλογή⁸.

Ο ρόλος της VATS στην σταδιοποίηση των μεσοθωρακικών λεμφαδένων είναι ακόμα αμφισβητούμενος¹⁶. Οι λεμφαδένες προσεγγίσιμοι με τη VATS περιλαμβάνουν τους σύστοιχους μεσοθωρακικούς λεμφαδένες. Οι υψηλότεροι ανώτεροι λεμφαδένες δεν είναι προσιτοί. Οι αριστεροί παρατραχειακοί λεμφαδένες (σταθμοί 2L, 4L) είναι συνήθως τεχνικά δύσκολο να εξαιρεθούν. Σε σχέση με την τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση έχει το πλεονέκτημα ότι δίνει τη δυνατότητα για βιοψία αορτοπνευμονικών (σταθμός 5) και παραορτικών (σταθμός 6) λεμφαδένων με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια¹⁷.

Εντούτοις, βιοψίες από τους παραπάνω σταθμούς μπορούν να ληφθούν εκτελώντας εκτεταμένη μεσοθωρακοσκόπηση ή πρόσθια μεσοθωρακοτομή. Μόνο οι παραοισοφαγικοί (σταθμός 8) και οι λεμφαδένες του πνευμονικού συνδέσμου (σταθμός 9) είναι ευκολότερα προσπελάσιμοι χρησιμοποιώντας VATS. Το μειονέκτημα έναντι της μεσοθωρακοσκόπησης είναι ότι η VATS επιτρέπει μόνο την εξερεύνηση της σύστοιχης πλευράς.

Η αποτελεσματικότητα της VATS για την βιοψία λεμφαδένων από τους σταθμούς 5 και 6 έχει τεκμηριωθεί με διαγνωστικά ποσοστά ακρίβειας 92%–100%.¹⁸ Υπάρχουν μόνο λίγες αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συστηματική χρήση της VATS στη σταδιοποίηση του μεσοθωρακίου¹⁴.

Εντούτοις, η VATS είναι χρήσιμη στη διάγνωση μετάστασης στους λεμφαδενικούς σταθμούς 8 και 9 σε ασθενείς με όγκους κάτω λοβών και αρνητική τραχηλική μεσοθωρακοσκόπηση¹².

Θεραπεία

Σύμφωνα με την Αμερικανική Εταιρεία Κλινικής Ογκολογίας η καλύτερη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα είναι η χειρουργική και προσφέρει το μόνο πραγματικό ενδεχόμενο θεραπείας. Δυστυχώς κατά τη διάγνωση μόνο το 35% των ασθενών έχει εντοπισμένη νόσο και από αυτούς μόνο το 1/3 πιθανόν να οδηγηθεί στο χειρουργείο. Συγκεκριμένα 24% των ασθενών βρίσκεται στο στάδιο I, 7% στο στάδιο II, 31% στο στάδιο III και 38% στο στάδιο IV. Τα στάδια I και II του NSCLC έχουν ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου. Είναι η μόνη περίπτωση που μπορεί να μιλήσουμε για πραγματική θεραπεία της νόσου, παρουσιάζοντας 5ετή επιβίωση 80% και 45% αντίστοιχα.

Για το στάδιο IIIA της νόσου συνιστάται χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία ή συνδυασμός των δύο. Σε επιλεγμένες περιπτώσεις συνιστάται χειρουργική αντιμετώπιση μόνη ή σε συνδυασμό με νεοεπικουρική χημειοθεραπεία με ή χωρίς συνεδρίες ακτινοθεραπείας.

Επιβάλλεται χειρουργική αντιμετώπιση ανεξαρτήτως σταδίου στις παρακάτω περιπτώσεις: Μαζική αιμόπτυση, ενδοπνευμονικό απόστημα, εμπύημα θώρακος¹⁹.

Το είδος της χειρουργικής επέμβασης εξαρτάται από τις καρδιοαναπνευστικές εφεδρείες, τη γενική κατάσταση και την ηλικία του ασθενούς. Οι επεμβάσεις που μπορούν να πραγματοποιηθούν είναι: τμηματεκτομή, λοβεκτομή, λοβεκτομή δίκην περιχειρίδος (sleeve lobectomy), διλοβεκτομή, πνευμονεκτομή. Όλες οι παραπάνω επεμβάσεις συνοδεύονται από λεμφαδενικό καθαρισμό. Ειδικά σε ότι αφορά τις λοβεκτομές θα πρέπει να εξαιρούνται οι παρακάτω ομάδες λεμφαδένων: 2,4 και 7 σε περίπτωση δεξιάς άνω ή μέσης λοβεκτομής, 4,7,8 και 9 μετά από δεξιά κάτω λοβεκτομή, 5,6 και 7 σε περίπτωση αριστερής άνω λοβεκτομής, 7,8 και 9 μετά από αριστερή κάτω λοβεκτομή²⁰.

Η θνητότητα υπολογίζεται σε μόλις 1% μετά από τμηματεκτομή, 2-3% μετά από λοβεκτομή και 4-6% μετά από πνευμονεκτομή.

Ένα αντικείμενο τριβής μεταξύ των ειδικοτήτων που συμμετέχουν στην αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα είναι η N2 νόσος, δηλαδή η παρουσία θετικών λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο. Αν η ιστολογική επιβεβαίωση της N2 νόσου έχει τεθεί προεγχειρητικά, είναι γεγονός ότι δεν επεμβαίνουμε χειρουργικά, χωρίς να προηγηθεί χημειοθεραπεία για υποσταδιοποίηση. Βέβαια 15% των περιπτώσεων ανευρίσκονται διεγχειρητικά παρά τη βελτίωση μεθόδων σταδιοποίησης. Η μετά-ανάλυση Ferguson αποτρέπει από τη συνέχιση της επέμβασης, αλλά νεώτερες μελέτες καταρρίπτουν τη συλλογιστική του²¹.

Προχωρούμε σε εκτομή αν παρά την εξαντλητική σταδιοποίηση ανευρίσκεται N2 νόσος διεγχειρητικά και συντρέχουν οι παρακάτω συνθήκες²²:

1. T1-T2 όγκος.
2. Μονήρης N2 εντόπιση (όχι στη θέση 7).
3. Προεγχειρητικά N0-N1 νόσος.
4. Εξεργασία άνω λοβών.
5. Απουσία bulky νόσου και μικρομεταστάσεων.
6. Πλακώδης τύπος.
7. Skir μεταστάσεις.

Σε ότι αφορά τη θέση της χειρουργικής στην αντιμετώπιση του μικροκυτταρικού καρκίνου πνεύμονα (SCLC), ένα θέμα ταμπού μέχρι πριν από λίγα χρόνια, σήμερα έχει συγκεκριμένες ενδείξεις:

1. Αντιμέτωπιση μικρών περιφερικών όζων χωρίς παρουσία λεμφαδενοπάθειας (Δ.Δ. με καρκινοειδές).
2. Αντιμέτωπιση περιορισμένης νόσου LD-SCLC (T1N0,T2N0).
3. Αντιμέτωπιση όγκων μικτής ιστολογίας (SCLC με NSCLC στοιχείο).
4. Αντιμέτωπιση χημειοανθεκτικού και εντοπισμένου SCLC (μη ανταπόκριση στη θεραπεία).
5. Αντιμέτωπιση τοπικής υποτροπής μετά από αρχική ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία.

θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να συνδυάζεται με εισαγωγική θεραπεία ή και με επικουρική χημειοθεραπεία ή και ακτινοθεραπεία²³.

Αντιμετώπιση επιπλοκών

Εξίσου σημαντικός είναι ο ρόλος του θωρακοχειρουργού στην αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου αυτής καθαυτής ή των θεραπειών. Οι συνηθέστερες επιπλοκές, που καλείται να αντιμετωπίσει ένας θωρακοχειρουργός είναι: πνευμοθώρακας, αιμοθώρακας, χυλοθώρακας, εμπύημα θώρακος, βρογχοϋπεζωκοτικό συρίγγιο, περικαρδίτιδα, μαζική αιμόπτυση, σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας .

Οι τρεις πρώτες επιπλοκές συνήθως αντιμετωπίζονται με θωρακική διασωλήνωση και παροχέτευση.

Σπάνια χρήζουν μιας πιο επιθετικής προσέγγισης (θωρακοτομή, VATS). Σε ό,τι αφορά το εμπύημα και το βρογχοϋπεζωκοτικό συρίγγιο πολύ συχνά χρειάζεται να εφαρμόσουμε πιο επεμβατικές μεθόδους αντιμετώπισης (αποφλοίωση σπλαχνικού και τοιχωματικού υπεζωκότα και θωρακοστομία ή σπανιότερα θωρακοπλαστική αντίστοιχα). Η περικαρδίτιδα με συνοδό ή όχι περικαρδιακή συλλογή αντιμετωπίζεται με τμηματική περικαρδιοεκτομή, μέσω της θωρακοτομικής ή θωρακοσκοπικής οδού. Η μαζική αιμόπτυση αντιμετωπίζεται χειρουργικά, όταν όλες οι άλλες συντηρητικές και ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι (βρογχοσκόπηση, εμβολισμός) δεν έχουν δώσει τα αναμενόμενα αποτελέσματα²⁴. Το σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας, πάντα κλινικά εντυπωσιακό σπάνια απαιτεί επείγουσα αντιμετώπιση και ειδικά χειρουργική.

Σε περίπτωση μη επιθυμητών αποτελεσμάτων μετά από χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία ή ακόμα υποτροπής μετά από ενδοαγγειακή τοποθέτηση stent, προχωράμε σε αποκατάσταση της άνω κοίλης με χρήση εμβολόματος ή μοσχεύματος, ή εναλλακτικά σε κυκλοφορικό βραχυκύκλωμα με υποδόρια μετάθεση μοσχεύματος μεταξύ σφαγίτιδας και μηριαίας φλέβας.

Συμπεράσματα

Η ακριβής σταδιοποίηση παραμένει άκρως απαραίτητη για τη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα . Ίσως το σημαντικότερο ζήτημα είναι πώς να καθορίσεις ποιοι ασθενείς είναι υποψήφιοι για θεραπευτική χειρουργική προσέγγιση. Οι πρόσφατες εξελίξεις στις επεμβατικές και μη επεμβατικές τεχνικές σταδιοποίησης έχουν αλλάξει την αντιμετώπιση¹⁸. Στους ασθενείς με την εκτεταμένη μεσοθωρακική διήθηση δεν απαιτείται επεμβατική σταδιοποίηση. Στους ασθενείς με σημαντική διεύρυνση μεσοθωρακίου η σταδιοποίηση με CT ή PET δεν είναι αρκετά ακριβής. Η ευαισθησία των διάφορων τεχνικών είναι παρόμοια, αν και το ποσοστό ψευδώς αρ-

νητικών στις τεχνικές δια βελόνης είναι υψηλότερο από αυτό της μεσοθωρακοσκόπησης. Στους ασθενείς σταδίου II ή με κεντρικό όγκο η επεμβατική σταδιοποίηση των μεσοθωρακικών λεμφαδένων είναι απαραίτητη. Η μεσοθωρακοσκόπηση προτιμάται λόγω των υψηλότερων ποσοστών ψευδώς αρνητικών, που παρουσιάζουν οι δια βελόνης τεχνικές επί παρουσίας οριακού μεγέθους λεμφαδένων. Οι ασθενείς με ένα περιφερικό σταδίου I NSCLC δεν χρειάζονται συνήθως επεμβατική διερεύνηση των μεσοθωρακικών λεμφαδένων, εκτός αν έχουμε θετικό PET scan. Η σταδιοποίηση ασθενών με όγκο αριστερού άνω λοβού πρέπει να περιλαμβάνει έλεγχο του αορτοπνευμονικού παραθύρου. Ο κλασικός τρόπος επεμβατικής διερεύνησης του αορτοπνευμονικού παραθύρου είναι η επέμβαση Chamberlain. Η μεσοθωρακοσκόπηση παραμένει το "gold standard «στις επεμβατικές μεθόδους σταδιοποίησης του μεσοθωρακίου. Η VATS έχει έναν καλά καθορισμένο ρόλο στην αξιολόγηση περιφερικών πνευμονικών όζων, στη διάγνωση και τη παρηγορητική αντιμετώπιση κακοήθους πλευριτικής συλλογής και σε επιλεγμένες περιπτώσεις για την πρόσθετη αξιολόγηση και την σταδιοποίηση μεσοθωρακικών λεμφαδένων.

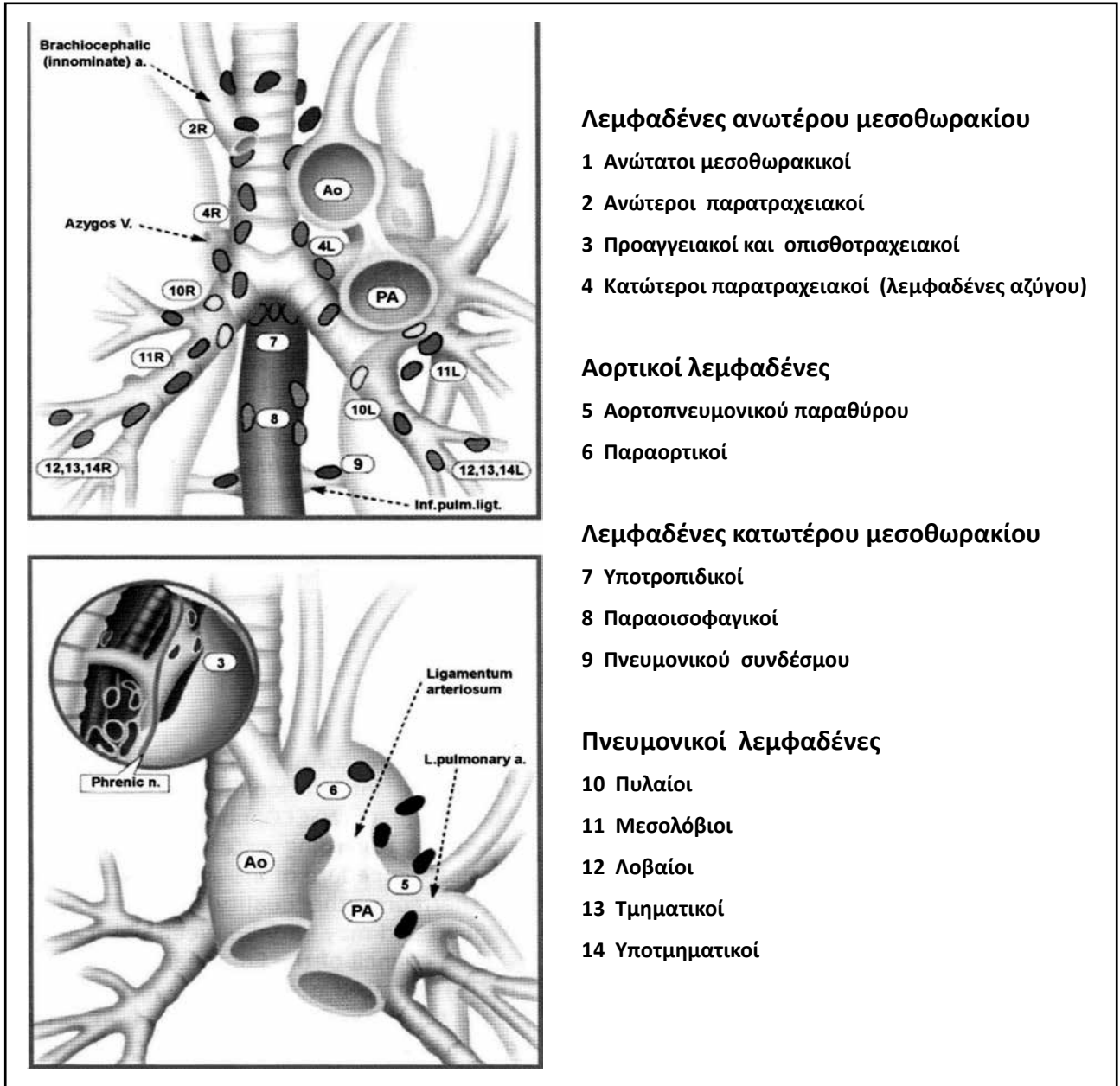
Η χειρουργική αντιμετώπιση και μόνο αυτή μέχρι σήμερα προσφέρει το μόνο πραγματικό ενδεχόμενο θεραπείας από τη νόσο. Πρέπει να στηρίζεται σε σωστά κριτήρια σταδιοποίησης και σε λεπτομερή αξιολόγηση της κλινικής κατάστασης του ασθενή. Οι ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση είναι σαφείς. Ακολουθώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες, μόνο τότε μπορεί να πετύχουμε αύξηση της επιβίωσης και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών . Σε ό,τι αφορά τις επιπλοκές , είτε αυτές είναι αποτέλεσμα της νόσου, είτε οφείλονται στις θεραπείες, η θέση της χειρουργικής είναι σαφώς αφοριζόμενη. Παρεμβαίνουμε χειρουργικά όταν έχει εξαντληθεί κάθε πιθανότητα αντιμετώπισης με συντηρητικά ή ελάχιστα επεμβατικά μέσα .

Summary

THE ROLE OF THE THORACIC SURGEON IN THE LUNG CANCER

St. Nikolouzos ¹, G. Zacharia ², A. Mouzakiti ³,
M. Kouri⁴, K.Kagouridis ⁵, Ev. Ntouvelis ³,
N. Kapodistrias ³, I.Papanikolaou ⁶

- 1 Cardiothoracic surgeon, Division of surgery , Corfu General Hospital
- 2 Anesthesiologist, Specialized in Pain management & Palliative care, Corfu General Clinic
- 3 Oncologist
- 4 Allergologist , Msc Biostatistics
- 5 Pulmonologist
- 6 Department of Pulmonology , Corfu General Hospital



Λεμφαδένες ανωτέρου μεσοθωρακίου

- 1 Ανώτατοι μεσοθωρακικοί
- 2 Ανώτεροι παρατραχειακοί
- 3 Προαγγειακοί και οπισθοτραχειακοί
- 4 Κατώτεροι παρατραχειακοί (λεμφαδένες αζύγου)

Αορτικοί λεμφαδένες

- 5 Αορτοπνευμονικού παραθύρου
- 6 Παραορτικοί

Λεμφαδένες κατωτέρου μεσοθωρακίου

- 7 Υποτροπιδικοί
- 8 Παραοισοφαγικοί
- 9 Πνευμονικού συνδέσμου

Πνευμονικοί λεμφαδένες

- 10 Πυλαίοι
- 11 Μεσολόβιοι
- 12 Λοβαίοι
- 13 Τμηματικοί
- 14 Υποτμηματικοί

Εικόνα.

Ομάδες λεμφαδένων στην σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα.

Introduction: The war against lung cancer is a multi-disciplinary work and demands team effort. Many specialists must collaborate in order to have fine results. Especially, regarding the thoracic surgeons, their role is basically triple: they take part in diagnosis-staging of the disease, in surgical therapy and in the management of the complications.

Aim: This paper reviews indications and current data regarding the role of the thoracic surgeon in diagnosis, staging, treatment and management of the complications of lung cancer.

Method: A systematic literature search was performed to identify relevant reports. Studies and articles were identified using online searches of The U.S. National Library of Medicine via www.pubmed.com. We limited our bibliographic search to include only articles from 2006 and forth.

Results: Cervical mediastinoscopy, mediastinotomy and VATS are all part of the thoracic surgeon's armament and considered very useful weapons in diagnosis and staging of the lung cancer when all the other less invasive procedures lack to do it. The indications for surgical approach are well defined and respect specific guide lines.

The complications of the disease are usually managed easily with simple chest tube drainage. Less frequently, a more invasive procedure is required.

Conclusions: The accurate staging remains a fundamental point in the lung cancer management. May be the most important thing is to identify who will have benefit from a surgical approach in curative intent. Still nowadays surgery remains the only real curative therapy. The surgery must always be preceded by a meticulous staging procedure and an attending clinical evaluation of the patient. The surgical guide lines are well defined. Regarding the complications, considered as part of the natural course of the disease or as result of the therapies, the surgical treatment is the ultimate solution when all the other alternatives fail.

Key words: VATS, Mediastinoscopy, Mediastinotomy, NSCLC, SCLC, Lobectomy, Pneumonectomy

Βιβλιογραφία

- Jemal A, Siegel R, Xu J et al. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277-300.
- Shrager JB. Mediastinoscopy: Still the Gold Standard. 2nd International Bi-Annual Minimally Invasive Thoracic Surgery Summit *Ann Thorac Surg* 2010; 89:S2084-S2089.
- Yasufucu K, Fujisawa T. Staging and diagnosis of non-small cell lung cancer: Invasive modalities. *Respirology* 2007; 12, 173-183.
- Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, et al. Invasive Mediastinal Staging of Lung Cancer. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition) *CHEST* 2007; 132: suppl 202S-220S.
- Ghosh S, Nanjiah P, Dunning J. Should all patients with non-small cell lung cancer who are surgical candidates have cervical mediastinoscopy preoperatively? *ICVTS* 2006; 5:20.
- Carnochan M, Walker WS. Positron emission tomography may underestimate the extent of thoracic disease in lung cancer patients *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009; 35: 781 - 785.
- Schimmer C, Neukam K, Elert O. Staging of non-small cell lung cancer: clinical value of positron emission tomography and mediastinoscopy. *ICVTS* 2006; 5:418.
- Alberts WM. Diagnosis and Management of Lung Cancer Executive Summary. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd Edition). *CHEST* 2007; 132 suppl 202S-220S.
- De Leyn P, Stroobants S, De Wever W, et al. Prospective Comparative Study of Integrated Positron Emission Tomography-Computed Tomography Scan Compared With Remediastinoscopy in the Assessment of Residual Mediastinal Lymph Node Disease After Induction Chemotherapy for Mediastinoscopy-Proven Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer: A Leuven Lung Cancer Group Study *Journal of Clinical Oncology*, 2006; 24 : 3333-3339 .
- Van Schil PE, Hendriks JMH , De Waele M et al . Editorial comment: Mediastinal restaging: has the Holy Grail been found? *Eur J Cardiothorac. Surg.*, 2010; 37:780 - 781.
- Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B, et al. The transcervical extended mediastinal lymphadenectomy versus cervical mediastinoscopy in non-small cell lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:88-94.
- Mouroux J, Venissac N, Alifano M, et al. Combined Video-Assisted Mediastinoscopy and Thoracoscopy in the Management of Lung Cancer: A Five-Year Experience. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2005, 15: 460-469.
- Kimura H, Toshihiko L, Aki I, et al. Video-assisted mediastinoscopy and EBUS-TBNA in candidates for lung cancer surgery. *Journal of Thoracic Oncology*. 2007, 2: S555-S556.
- Howington JA. The Role of VATS for Staging and Diagnosis in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Seminars of thoracic and cardiovascular surgery* 2007; 19:212-216.
- Karasaki T, Nakajima J, Murakawa T, et al. VATS lobectomy preserves more latissimus dorsi muscle than conventional surgery. *ICVTS* 2009; 8:316-320.
- Watanabe A, Koyanagi T, Obama T, et al. Assessment of node dissection for clinical stage I primary lung cancer by VATS *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27:745-752.
- Wallace MB, Pascual JMS, Raimondo M, et al. Minimally Invasive Endoscopic Staging of Suspected Lung Cancer *JAMA*. 2008; 299:540-546.
- Nikolouzos S, Lioulis A, Baltayiannis N et al. Minimally invasive surgical techniques in diagnosis and treatment of lung cancer. *HJS* 2012; 84:113-119.
- Lim E, Baldwin D, Beckles M et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65 suppl 3: 1-33.
- De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P E, et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007; 32: 1 - 8.
- Russell HM, Ferguson MK. Management of unexpected N2 disease discovered at thoracotomy. In *Difficult decisions in thoracic surgery. An evidence-based approach*. Springer eds. London. 2007: pp. 75-81.
- Detterbeck F. What to do with «Surprise» N2?: intraoperative management of patients with nonsmall cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2008; 3(3):289-302.
- Brock MV, Hooker CM, Syphard JE, et al. Surgical resection of limited disease small cell lung cancer in the new era of platinum chemotherapy: its time has

come. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129:64-72.

24. Nikolouzos S, Stamatelopoulos A. Diagnosis and therapeutic approach to massive hemoptysis. Pneumon 2006, 19(3):192-201.
25. Baltayiannis N, Anagnostopoulos D, Bolanos N et al. Superior Vena Cava Syndrome. CD –ROM .Athens , Greece ,2006; ISBN:960-92123-5-2