

La resezione polmonare maggiore eseguita in chirurgia toracica video-assistita costituisce un trattamento adeguato del carcinoma polmonare in stadio I clinico?

Takashi Ohtsuka, MD; Hiroaki Nomori, MD; Hirotohi Horio, MD; Tsuguo Naruke, MD; Keiichi Suemasu, MD

Obiettivo: Nonostante numerosi studi abbiano dimostrato che la chirurgia toracica video-assistita (VATS) sia meno invasiva della toracotomia nelle resezioni polmonari maggiori, la VATS è stata utilizzata per il trattamento del carcinoma polmonare solo da parte di un numero limitato di istituzioni. Abbiamo voluto analizzare la nostra esperienza con la VATS nelle resezioni polmonari maggiori, per determinarne la sicurezza e l'adeguatezza nel trattamento del carcinoma polmonare in I stadio.

Metodi: Tra l'agosto 1999 ed il marzo 2003, abbiamo effettuato resezioni polmonari maggiori in VATS in 106 pazienti con carcinoma polmonare, in cui la malattia era stata classificata preoperatoriamente in I stadio. Abbiamo valutato il numero di interventi convertiti in toracotomia e le cause della conversione, le perdite ematiche intraoperatorie, l'intervallo tra la chirurgia e la rimozione dei drenaggi, la durata della degenza postoperatoria, le complicanze postoperatorie, la mortalità, la prognosi e le modalità di recidiva.

Risultati: Abbiamo utilizzato con successo la VATS in 95 pazienti, mentre in altri 11 pazienti (10%) è stata necessaria una conversione in toracotomia. Gli interventi eseguiti sono stati una lobectomia in 86 pazienti, una segmentectomia in 8 pazienti e una bilobectomia in un paziente. Nei 95 pazienti sottoposti a VATS, complicanze postoperatorie sono state osservate in 9 pazienti (9%), e un paziente (1%) è deceduto a causa di una polmonite. Negli 86 pazienti senza complicanze, la degenza ospedaliera media postoperatoria è stata di 7,6 giorni (intervallo, da 4 a 15 giorni). Dopo un periodo medio di follow-up di 25 mesi (intervallo, da 6 a 48 mesi), la sopravvivenza a 3 anni nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC), incluso l'unico decesso postoperatorio, è stata del 93% negli 82 pazienti con malattia in I stadio clinico e del 97% nei 68 pazienti con malattia in I stadio patologico. La sopravvivenza libera da malattia è stata del 79% nei pazienti con malattia in stadio I clinico e dell'89% nei pazienti con malattia in stadio I patologico. Una recidiva locale è stata osservata in sei pazienti (6%): recidiva ai linfonodi mediastinici in 5 pazienti e a livello del moncone bronchiale in un paziente.

Conclusioni: La resezione polmonare maggiore in VATS è una opzione terapeutica accettabile in considerazione della ridotta mortalità e morbilità, ed è una procedura adeguata per l'ottenimento del controllo locale e di una prognosi favorevole nei pazienti con NSCLC in stadio I clinico.

(CHEST Edizione Italiana 2004; 3:31-35)

Parole chiave: lobectomia; carcinoma polmonare; toracosopia; chirurgia toracica video-assistita

Abbreviazioni: VATS = chirurgia toracica video-assistita

Nel corso degli ultimi anni, la chirurgia toracica video-assistita (VATS) è divenuta una metodica

*Dal Department of Thoracic Surgery, Saiseikai Central Hospital, Tokio, Giappone.

Manoscritto ricevuto il 10 giugno 2003; revisione accettata il 30 ottobre 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

institutions. As lymph node metastasis can occur

Corrispondenza: Takashi Ohtsuka, MD, Department of Thoracic Surgery, Saiseikai Central Hospital, 1-4-17 Mita, Minatoku, Tokyo 108-0073, Japan; e-mail: t-oh@remus.dti.ne.jp

(CHEST 2004; 125:1742-1746)

di uso comune. Numerosi studi sono stati pubblicati riguardo all'uso della VATS nelle resezioni polmonari maggiori per carcinoma polmonare. I vantaggi riportati della VATS nei confronti della toracotomia sono una riduzione del dolore postoperatorio, una minore produzione di citochine, una migliore conservazione della funzione polmonare postoperatoria e una miglior qualità della vita postoperatoria.¹⁻⁸ Tuttavia, l'adeguatezza della VATS per quanto concerne la prognosi del carcinoma polmonare è ancora controversa, e questo è il motivo per cui molti chirurghi toracici sono riluttanti a utilizzare questo approccio nel carcinoma polmonare. Essi dubitano

della curabilità del carcinoma polmonare con questa metodica e della loro capacità di affrontare problemi emergenti come l'emorragia massiva durante l'intervento. Pertanto, la lobectomia per carcinoma polmonare in VATS è ad oggi eseguita solo in un numero limitato di istituzioni. Dato che le metastasi linfonodali possono avvenire anche in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) periferico e di piccole dimensioni,^{9,10} la linfadenectomia dovrebbe essere eseguita durante la lobectomia in VATS. Il nostro obiettivo era quello di valutare la sicurezza e l'efficacia oncologica delle resezioni polmonari maggiori in VATS nei pazienti con carcinoma polmonare.

PAZIENTI E METODI

Dall'agosto 1999 al gennaio 2003 abbiamo eseguito presso il Saiseikai Central Hospital, Tokio, Giappone resezioni polmonari maggiori in VATS in 106 pazienti con carcinoma polmonare primitivo in I stadio clinico. Le nostre indicazioni per la VATS nel carcinoma polmonare erano: (1) nessuna invasione di organi adiacenti, (2) nessun interessamento di linfonodi ilari o mediastinici alla TC del torace preoperatoria, (3) nessuna radio- o chemioterapia preoperatoria, (4) assenza di indicazione alla pneumonectomia. La dimensione del tumore non è stata un criterio di selezione. Abbiamo osservato un numero complessivo di 106 pazienti con carcinoma polmonare in stadio I clinico e non abbiamo escluso nessun paziente che rientrava nei nostri criteri di selezione. Quando è stato riscontrato un coinvolgimento dei linfonodi mediastinici durante l'intervento, abbiamo eseguito una conversione in toracotomia. Prima dell'intervento, abbiamo ottenuto un consenso informato all'intervento in VATS e abbiamo spiegato al paziente la possibilità di dover convertire l'intervento in toracotomia. Sessantasette pazienti erano di sesso maschile e 39 di sesso femminile (età media, 64 anni, intervallo da 34 a 83 anni). L'intervento in VATS è stato eseguito come precedentemente descritto.^{8,11} In sintesi, abbiamo utilizzato tre accessi toracoscopici e una minitoracotomia laterale della lunghezza di circa 5 cm sulla linea ascellare media, generalmente in quarto spazio intercostale. Il muscolo dentato anteriore veniva sezionato, al contrario del muscolo gran dorsale che veniva risparmiato. Fino al dicembre 2001, la minitoracotomia è stata divaricata approssimativamente fino a 2 x 5 cm utilizzando un divaricatore toracico di metallo. Dal gennaio 2002, abbiamo utilizzato uno strumento di silicone che consiste di due anelli flessibili (Lap-Protector; Hakko; Nagano, Giappone),¹² che permette di divaricare ampiamente la minitoracotomia e aiuta a prevenire la deiscenza della ferita nella sede della toracotomia. L'operatore di regola sezionava i vasi polmonari ed il bronco sotto visione diretta attraverso la minitoracotomia. Per la linfadenectomia, il chirurgo disseccava i linfonodi sotto guida visiva attraverso il monitor. Il polmone asportato veniva rimosso con un sacchetto chirurgico. L'incisione cutanea veniva prolungata anteriormente se era necessaria una conversione in toracotomia.

Lo stadio della patologia era basato sulla classificazione TNM dell'Unione Internazionale Contro il Cancro; i tumori p2 (infiltrazione attraverso la superficie della pleura viscerale) venivano classificati come T2, i tumori p3 (interessamento della pleura parietale) venivano classificati come T3 e i tumori con metastasi intrapolmonari all'interno dello stesso lobo come T4.¹³ Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un follow-up con TC ad intervallo variabile da 3 a 6 mesi dopo l'intervento.

Abbiamo valutato il numero di interventi convertiti a cielo aperto e le ragioni della conversione, la durata dell'intervento, le perdite ematiche intraoperatorie, l'intervallo tra l'intervento e la

rimozione dei drenaggi, la durata della degenza ospedaliera postoperatoria, lo stadio patologico, le complicanze postoperatorie, la mortalità, la prognosi e le modalità di recidiva. Come recidiva locale è stata definita la recidiva a livello del margine di resezione chirurgico o le metastasi linfonodali all'interno del cavo toracico operato. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prove di funzionalità respiratoria in settima giornata postoperatoria prima della dimissione. I drenaggi toracici sono stati rimossi quando il volume drenato era inferiore a 300 mL/die e non erano presenti perdite aeree. Abbiamo considerato i frammenti di linfonodo come un unico linfonodo. La probabilità di sopravvivenza nei pazienti con NSCLC dopo resezione polmonare maggiore in VATS è stata valutata con il metodo di Kaplan-Meier.¹⁴

RISULTATI

Le resezioni polmonari maggiori in VATS sono state completate in 95 pazienti, mentre in 11 pazienti (10%) è stata necessaria una conversione in toracotomia. Le cause di conversione sono state l'interessamento dei linfonodi mediastinici (cinque pazienti), l'emorragia massiva (due pazienti), la presenza di tumore nei margini di resezione chirurgica (due pazienti), aderenze (un paziente) e un'anomalia della vena polmonare (un paziente). Le sedi anatomiche dei lobi e dei segmenti resecati in VATS sono riportate nella Tabella 1. Abbiamo eseguito una lobectomia in 86 pazienti, una segmentectomia in 8 pazienti e una bilobectomia in un paziente. Dei 95 pazienti con tumore polmonare primitivo in cui la VATS è stata completata con successo, in 93 pazienti è stata anche eseguita una linfadenectomia sistematica dei linfonodi mediastinici. Nei restanti due pazienti, la linfadenectomia era controindicata per le scadenti condizioni fisiche (ridotta funzione respiratoria) e l'età avanzata (rispettivamente 79 e 83 anni). Il numero medio di linfonodi asportati è stato di 21. La Tabella 2 riporta le diagnosi istologiche dei tumori polmonari. Lo stadio patologico dei 93 pazienti sottoposti a linfadenectomia sistematica è riportato nella Tabella 3. La diagnosi patologica era N0 in 79 pazienti (85%), N1 in 9 pazienti (10%) e N2 in 5 pazienti (5%). Il diametro massimo dei tumori variava da 0,8 a 7 cm (media, 2,6 cm). Quattro pazienti sono stati classificati con malattia T4,

Tabella 1—Sede anatomica dei lobi asportati in VATS

Lobectomie eseguite	N.
Lobo superiore destro	38
Lobo medio destro	7
Lobo inferiore destro	20
Lobo medio e lobo inferiore destro	1
Lobo superiore sinistro	11
Lobo inferiore sinistro	10
Culmen	6
Lingula	1
Piramide basale di sinistra	1
Totale	95

Tabella 2—Diagnosi istologica nei 95 pazienti trattati con successo in VATS

Tipo istologico	N.
Adenocarcinoma	73
Carcinoma squamocellulare	14
Adenocarcinoma e carcinoma squamocellulare*	1
Carcinoma adenosquamoso	1
Carcinoide atipico	1
Carcinoma a grandi cellule	2
Carcinoma a grandi cellule neuroendocrino	1
Carcinoma a piccole cellule	2
Totale	95

*Tumore doppio con adenocarcinoma e carcinoma squamocellulare nello stesso lobo.

per metastasi intrapolmonari nello stesso lobo (tre pazienti) o diffusione pleurica (un paziente). La durata media dell'intervento è stata di 264 ± 68 minuti (\pm DS) e le perdite ematiche intraperitorie sono state di 156 ± 139 mL. Settantadue pazienti sono stati sottoposti a biopsia in toracosopia del tumore seguita dall'exeresi della neoplasia dopo la diagnosi di malignità. L'intervallo medio tra l'intervento e la rimozione dei drenaggi è stato di 1,1 giorni (intervallo, da 1 a 4 giorni) e la degenza postoperatoria media nei pazienti senza complicanze di 7,6 giorni (intervallo, da 4 a 15 giorni). È avvenuto un decesso postoperatorio (1%), un paziente di 82 anni deceduto di polmonite, 23 giorni dopo l'intervento. Complicanze postoperatorie sono avvenute in nove pazienti (9%). Due pazienti (incluso il decesso postoperatorio) hanno avuto una polmonite nel postoperatorio. Una fibrillazione atriale è stata osservata in due pazienti. Chilotorace, asma, trombosi venosa, infarto cerebrale e perdite aeree persistenti sono state osservate in un paziente ciascuno. In un periodo medio di follow-up di 25 mesi (intervallo, da 6 a 48 mesi, fino al luglio 2003), in 82 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule che è stato possibile seguire per oltre 6 mesi (incluso il paziente deceduto nel postoperatorio), la sopravvivenza a 3 anni è stata del 93% considerando tutti i

Tabella 3—Stadio patologico dei pazienti con carcinoma polmonare primitivo

TNM patologico	N.
T1N0M0	60
T2N0M0	15
T1N1M0	4
T2N1M0	3
T3N0M0	1
T3N1M0	1
T1N2M0	1
T2N2M0	4
T4N0M0	3
T4N1M0	1
Totale	93

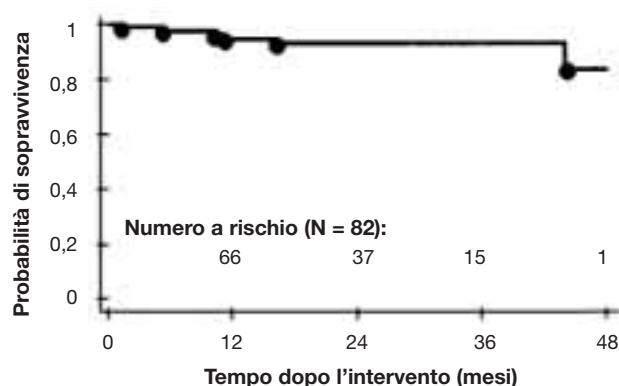


FIGURA 1. Curva di sopravvivenza dopo resezione polmonare maggiore in VATS in 82 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio I clinico che sono stati sottoposti a follow-up per un periodo superiore a 6 mesi.

pazienti; se venivano considerati solo i pazienti con neoplasie in stadio I patologico (N = 68), la sopravvivenza era del 97% (Figure 1, 2). La sopravvivenza libera da malattia a 3 anni era del 79% per tutti i pazienti e dell'89% per i pazienti con neoplasia in stadio I patologico. Una recidiva tumorale è avvenuta in 10 pazienti (Tabella 4). Sei pazienti hanno avuto una recidiva locale: ai linfonodi ilari o mediastinici in 5 pazienti e a livello del moncone bronchiale in un paziente. Uno di questi era il paziente sottoposto a segmentectomia e che ha avuto una recidiva ai linfonodi mediastinici a 5 mesi di distanza dall'intervento. Un paziente con stadio I patologico ha avuto una recidiva a livello del moncone bronchiale a 10 mesi dall'intervento, anche se la negatività del margine di sezione bronchiale al momento dell'intervento è stata confermata. Questo paziente è deceduto 16 mesi dopo l'intervento. È stata osservata una recidiva in tre altri pazienti con tumori in stadio I patologico ed essi sono ancora in vita rispettivamente a 44, 36 e 30 mesi dall'intervento. Metastasi a distanza sono state osservate in cinque pazienti.

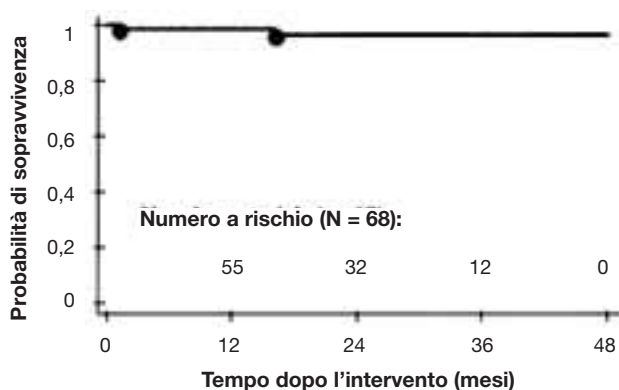


FIGURA 2. Curva di sopravvivenza dopo resezione polmonare maggiore in VATS in 68 pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio I patologico che sono stati sottoposti a follow-up per un periodo superiore a 6 mesi.

Tabella 4—Sedi di recidiva, stadio ed istologia in 10 pazienti

N. paziente	Sede di recidiva	Stadio	Istologia
1	Moncone bronchiale	T1N0M0	Carcinoma squamocellulare
2	Linfonodi ilari e mediastinici	T2N0M0	Carcinoma squamocellulare
3	Linfonodi ilari e mediastinici	T2N0M0	Carcinoma adenosquamoso
4	Linfonodi mediastinici	T1N1M0	Adenocarcinoma
5	Linfonodi mediastinici	T3N0M0	Carcinoma squamocellulare
6	Metastasi a distanza e linfonodi mediastinici	T3N1M0	Carcinoma squamocellulare
7	Metastasi a distanza	T1N0M0	Adenocarcinoma
8	Metastasi a distanza	T2NxM0*	Adenocarcinoma
9	Metastasi a distanza	T2N2M0	Adenocarcinoma
10	Metastasi a distanza	T4N0M0	Carcinoma squamocellulare

*Nx = Non è stato possibile determinare lo stadio N perché non è stata eseguita una linfadenectomia.

DISCUSSIONE

Numerosi studi hanno dimostrato che le resezioni polmonari maggiori eseguite in VATS sono superiori alla toracotomia a cielo aperto in termini di dolore postoperatorio, funzione polmonare, e rilascio di citochine.^{1-5,8} Questi risultati evidenziano che la VATS è un approccio meno invasivo della toracotomia a cielo aperto. Tuttavia, alcuni gruppi hanno puntualizzato i problemi tecnici della VATS con riferimento alle aderenze, alle scissure incomplete e all'emorragia massiva. Abbiamo avuto la necessità di convertire l'intervento in toracotomia in 11 pazienti (10%), con una frequenza di conversione simile a quella di lavori precedenti (da 6 a 19,5%).¹⁵⁻¹⁸ Una delle cause tecniche di conversione in toracotomia a cielo aperto nell'ambito del nostro studio è stata l'emorragia massiva (in due pazienti). In questi pazienti, abbiamo potuto controllare agevolmente l'emorragia durante la conversione in toracotomia comprimendo la fonte di emorragia con un tampone. Nei pazienti con scissure incomplete, abbiamo utilizzato un approccio specifico per ogni lobo per portare a termine la lobectomia in VATS, come precedentemente descritto.¹¹ Pertanto, pensiamo che la presenza di scissure complete o l'emorragia massiva intraoperatoria non siano problemi rilevanti durante la lobectomia in VATS. Abbiamo precedentemente descritto i nostri dati intraoperatori sulla toracotomia anteriore di minima.⁸ In termini di tempo operatorio, perdite ematiche, numero di linfonodi asportati e durata della permanenza dei tubi di drenaggio, non sono state osservate differenze significative tra la VATS e la toracotomia anteriore di minima.

La mortalità operatoria riportata dopo resezioni polmonari maggiori in VATS varia da 0 a 2,7%.¹⁷⁻²¹ La nostra mortalità perioperatoria è stata dell'1% (un paziente) e la nostra quota di morbidità del 9% (nove pazienti). La quota di complicanze riportate nella toracotomia convenzionale a cielo aperto è superiore al 15%.^{22,23} Questi risultati dimostrano che la VATS è una metodica sicura ed accettabile.

Da un punto di vista oncologico, l'adeguatezza della VATS per il carcinoma polmonare è ancora

controversa, specialmente quando una linfadenectomia sistematica è necessaria. Viene attualmente suggerito che la linfadenectomia sistematica possa migliorare il controllo locale e la prognosi nei pazienti con carcinoma polmonare e metastasi linfonodali mediastiniche limitate.^{14,24,25} Sagawa et al.,²⁶ in uno studio prospettico sulla linfadenectomia sistematica in VATS hanno riportato di non aver identificato con la VATS un numero di linfonodi inferiore che con la toracotomia convenzionale a cielo aperto. Abbiamo anche precedentemente riportato che il numero medio di linfonodi asportati in VATS non era significativamente differente da quello in toracotomia a cielo aperto.⁸ Tuttavia, Yamashita et al.²⁷ hanno evidenziato come, nel carcinoma polmonare non a piccole cellule I stadio patologico, il rischio di disseminazione neoplastica per via ematogena fosse superiore con la VATS che con la toracotomia a cielo aperto. Essi hanno ipotizzato che i limiti spaziali e visivi della VATS e la necessità di frequenti trazioni sulle pinze che afferrano la neoplasia nel cavo toracico allo scopo di avere una miglior visione attraverso il monitor possa portare ad una maggior disseminazione di cellule tumorali rispetto al tipo di manipolazione che avviene durante la toracotomia a cielo aperto. Tuttavia, alcuni studi^{19,28,29} hanno evidenziato una buona prognosi dopo la lobectomia in VATS per carcinoma polmonare in stadio iniziale (dal 78 al 97% di sopravvivenza a 5 anni nei pazienti con tumore T1N0M0 patologico), equivalente a quella ottenuta con la toracotomia a cielo aperto.

Una recidiva locale è stata osservata in sei pazienti con malattia in stadio I clinico (6%), e la loro sopravvivenza a 3 anni con l'intervento in VATS è stata del 93%. Questi risultati non sono inferiori a quelli dello studio precedentemente riportato sulla toracotomia a cielo aperto.³⁰ Una recidiva locale è stata osservata in tre pazienti con malattia in stadio I patologico (4%); uno di essi è deceduto 16 mesi dopo l'intervento, e la loro sopravvivenza a 3 anni era del 97%. Nell'ambito di studi precedenti, la quota di recidive locali e la sopravvivenza predetta a

3 anni in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule T1 trattato in toracotomia a cielo aperto erano rispettivamente di circa il 6%^{10,31} e dell'80%.^{30,32} Questi risultati evidenziano che le resezioni polmonari maggiori in VATS per il carcinoma polmonare possono consentire di ottenere una prognosi equivalente a quella della toracotomia a cielo aperto. Pensiamo che la resezione polmonare maggiore in VATS sia una metodica appropriata in termini prognostici e di controllo locale del tumore, non solo nei pazienti con malattia in stadio I patologico, ma anche nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio I clinico. Concludiamo che la resezione polmonare maggiore in VATS è una metodica sicura e accettabile in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule in stadio I, anche se un follow-up a lungo termine e studi prospettici appaiono ancora necessari.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001; 72:362–365
- 2 Nomori H, Horio H, Naruke T, et al. Posterolateral thoracotomy is behind limited thoracotomy and thoracoscopic surgery in terms of postoperative pulmonary function and walking capacity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:155–156
- 3 Yim AP, Wan S, Lee TW, et al. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:243–247
- 4 Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1285–1289
- 5 Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, et al. Difference in the impairment of vital capacity and 6-minute walking after a lobectomy performed by thoracoscopic surgery, an anterior limited thoracotomy, an anteroaxillary thoracotomy, and a posterolateral thoracotomy. *Surg Today* 2003; 33:7–12
- 6 Li WW, Lee TW, Lam SS, et al. Quality of life following lung cancer resection: video-assisted thoracic surgery vs thoracotomy. *Chest* 2002; 122:584–589
- 7 Li WW, Lee RL, Lee TW, et al. The impact of thoracic surgical access on early shoulder function: video-assisted thoracic surgery versus posterolateral thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:390–396
- 8 Nomori H, Horio H, Naruke T, et al. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery? *Ann Thorac Surg* 2001; 72:879–884
- 9 Miller DL, Rowland CM, Deschamps C, et al. Surgical treatment of non-small cell lung cancer 1 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1545–1550; discussion 1550–1541
- 10 Asamura H, Nakayama H, Kondo H, et al. Lymph node involvement, recurrence, and prognosis in resected small, peripheral, non-small-cell lung carcinomas: are these carcinomas candidates for video-assisted lobectomy? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:1125–1134
- 11 Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, et al. Thoracoscopic lobectomy for lung cancer with a largely fused fissure. *Chest* 2003; 123:619–622
- 12 Nakagoe T, Sawai T, Tsuji T, et al. Minilaparotomy wound edge protector (Lap-Protector): a new device. *Surg Today* 2001; 31:850–852
- 13 Sobin LH, Wittekind C, International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. 6th ed. New York, NY: J. Wiley, 2002; 99–103
- 14 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; 117:1102–1111
- 15 Yim AP, Landreneau RJ, Izzat MB, et al. Is video-assisted thoracoscopic lobectomy a unified approach? *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1155–1158
- 16 Kaseda S, Aoki T, Hangai N. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Japanese experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10:300–304
- 17 McKenna RJ Jr, Wolf RK, Brenner M, et al. Is lobectomy by video-assisted thoracic surgery an adequate cancer operation? *Ann Thorac Surg* 1998; 66:1903–1908
- 18 Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE, et al. One hundred video-assisted thoracic surgical simultaneously stapled lobectomies without rib spreading. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:1415–1421; discussion 1421–1412
- 19 Walker WS. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: the Edinburgh experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10:291–299
- 20 Thomas P, Doddoli C, Yena S, et al. VATS is an adequate oncological operation for stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:1094–1099
- 21 Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, et al. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:70–73
- 22 Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest* 1982; 82:25–29
- 23 Keagy BA, Lores ME, Starek PJ, et al. Elective pulmonary lobectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1985; 40:349–352
- 24 Martini N, Flehinger BJ, Zaman MB, et al. Results of resection in non-oat cell carcinoma of the lung with mediastinal lymph node metastases. *Ann Surg* 1983; 198:386–397
- 25 Naruke T, Goya T, Tsuchiya R, et al. The importance of surgery to non-small cell carcinoma of lung with mediastinal lymph node metastasis. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:603–610
- 26 Sagawa M, Sato M, Sakurada A, et al. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg* 2002; 73:900–904
- 27 Yamashita JI, Kurusu Y, Fujino N, et al. Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer undergoing lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a potential hazard for intraoperative hematogenous tumor cell dissemination. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:899–905
- 28 Kaseda S, Aoki T, Hangai N, et al. Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1644–1646
- 29 Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J Surg* 2000; 24:27–30; discussion 30–21
- 30 Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, et al. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1759–1764
- 31 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* 1995; 60:615–622; discussion 622–613
- 32 Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997; 111:1710–1717