

Karsinoid Tümörlerde Parankim Koruyucu Cerrahi Tedavi Sonuçlarımız ve Cerrahi Yaklaşımındaki Değişiklikler[§]

Our Parenchyma-Sparing Surgical Treatment Results in Carcinoid Tumors and Changes in the Surgical Approach

Figen TÜRK[®], Gökhan YUNCU[®], Tolga SEMERKANT[®], Yasin EKİNCİ[®], Gökhan ÖZTÜRK[®]

Cite as: Türk F, Yuncu G, Semerkant T, Ekinçi Y, Öztürk G. Karsinoid tümörlerde parankim koruyucu cerrahi tedavi sonuçlarımız ve cerrahi yaklaşımdaki değişiklikler. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2021;35(1):32-7.

ÖZ

Amaç: Karsinoid tümörlerin cerrahi tedavisinde lobektomi ile birlikte yapılan hilar/mediastinal lenf nodu örneklemeleri en sık uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Lobektomi ile beraber yapılan bronkoplastik yaklaşımlar ise hem normal akciğer dokusunun korunmasını hem de santral yerleşimli tümörlerde sleeve rezeksiyona olanak vererek pnömonektomiden kaçınmada alternatif cerrahi yaklaşım sağlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde opere edilen karsinoid tümörlü olgularda uyguladığımız parankim koruyucu açık cerrahi tedavi deneyimlerimizi literatürde yer alan cerrahi yenilikler ışığında sunmaktır.

Yöntem: Kliniğimizde 2006-2012 yılları arasında karsinoid tümör tanısı almış ve cerrahi rezeksiyon uygulanmış 11 olgu tümörün epidemiyolojisi, tanı yöntemleri, tümörün lokalizasyonu, cerrahi tedavi yöntemi, tipi ve evresi ile postoperatif komplikasyonlar açısından geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 54.81±13.75 yıl (31-72 yıl) olup, 7'si erkek, 4'ü kadındı. Öksürük 8 olguyla (%72.7) en sık gözlenen başvuru yakınmasıydı. Olguların 8'inde (%72.7) kesin tanı bronkoskopik biyopsi ile kondu. On bir olguda 11'i tipik (%84.6), 2'si atipik (%15.4) olmak üzere toplam 13 karsinoid tümöre rastlandı. En sık uygulanan cerrahi teknikler, 3'ü sleeve, 1'i bronkioanjioplastik olmak üzere 7 lobektomi (%53.8) ve 4 olguda wedge rezeksiyondur. Yalnızca tek olguda bilateral senkron ve 3 yıl sonra metakron karsinoid tümör saptandı. Postoperatif patolojik tanı olarak en sık 6 olguda (%54.5) T₂N₀M₀, 3 olguda ise (%27.2) T₁N₀M₀ saptandı. Postoperatif dönemde 1 olguda atelektazi 1 olguda ise uzamış hava kaçağı gözlemlendi.

Sonuç: Kliniğimizde karsinoid tümörlü hastaların cerrahi tedavisinde her ne kadar hâlen torakotomi ile lobektomi uygulansa da son zamanlarda kullanımları gittikçe artan VATS ve robotik cerrahi tekniklere doğru yönelim olmuştur.

Anahtar kelimeler: karsinoid tümör, sleeve rezeksiyon, bronkoplastik rezeksiyon, VATS, robotik cerrahi

ABSTRACT

Objective: Hilar/mediastinal lymph node sampling together with lobectomy is the most common surgical method used for the surgical treatment of carcinoid tumors. Bronchoplastic approaches together with lobectomy enable sparing of normal lung tissue and provide an alternative surgical approach to avoid pneumonectomy by allowing sleeve resection to be performed for centrally located tumors. The aim of this study was to present our experiences with parenchyma-sparing open surgical treatment in the carcinoid tumor cases performed in our clinic in light of the new developments in the literature.

Method: Eleven cases with tumor that had been diagnosed as carcinoid tumor and undergone surgical resection at our clinic between 2006 and 2012 were retrospectively investigated for tumor epidemiology, diagnostic methods, tumor localization, surgical treatment method, type and stage of the tumor and postoperative complications.

Results: The study population with a mean age of 54.81±13.75 years (31-72 years) consisted of 7 male and 4 female patients. Cough was the most common presentation symptom with 8 cases (72.7%). A bronchoscopic biopsy was used for the definite diagnosis in 8 cases (72.7%). Eleven (84.6%) typical and 2 (15.4%) atypical carcinoid tumors were detected in a total of 13 cases. The most common surgical methods used were lobectomy in 7 (53.8%) (3 sleeve, 1 bronchoplastic) and wedge resection in 4 cases. We found bilateral synchronous and 3 years later metachronous carcinoid tumor in one case. The postoperative pathological diagnosis was T₂N₀M₀ in 6 (54.5%) and T₁N₀M₀ in 3 cases (27.2%). During postoperative period 1 case of atelectasis and 1 case with prolonged air leak were observed.

Conclusion: Although we still use thoracotomy and lobectomy for the surgical treatment of carcinoid tumors in our clinic, we currently tend to perform minimal invasive surgery as VATS and robotic surgery techniques that are gradually becoming more popular.

Keywords: carcinoid tumor, sleeve resection, bronchoplastic resection, VATS, robotic surgery

Received/Geliş: 07.12.2020
Accepted/Kabul: 21.01.2021
Published Online/Online Yayın: 29.04.2021

Corresponding author/Sorumlu yazar:

F. Türk

ORCID: 0000-0002-2560-6434

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Denizli - Türkiye

✉ figenturk55@hotmail.com

G. Yuncu

ORCID: 0000-0001-8805-6073

T. Semerkant

ORCID: 0000-0002-5428-3742

Y. Ekinçi

ORCID: 0000-0002-2458-6785

G. Öztürk

ORCID: 0000-0002-9390-4628

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

Denizli - Türkiye

[§]Bu çalışma,

"Ulusal Toraks Maligniteleri Kongresi"nde sunulmuştur (10-13 Mayıs 2012, Antalya).

© Telif hakkı İzmir Göğüs Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.

Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY) ile lisanslanmıştır.

© Copyright İzmir Chest Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons 4.0 International (CC BY)



GİRİŞ

Karsinoid tümörler, bronş epitelindeki nöroendokrin hücrelerden köken alan ve trakeobronşiyal ağaçtaki tümörlerin yaklaşık %1'ini meydana getiren oldukça ender görülen tümörlerdir. Periferik yerleşimli olanlar genellikle asemptomatik iken, santral yerleşimli olanlar atelektazi ve amfizem gibi endobronşiyal obstrüksiyon bulguları ile ortaya çıkabilmektedir ⁽¹⁾. Histopatolojik olarak tipik karsinoid (%65) ve atipik karsinoid (%35) şeklinde izlenen bu tümörler oldukça yavaş büyüme eğilimindedirler. Tümör gelişiminde sigara kullanımının rolü kesin olmamakla birlikte, atipik karsinoid tümörlü hastalarda sigara tüketim oranının tipik karsinoid tümörlü hastalara göre 2 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir ⁽²⁾. Tipik karsinoid tümörler oldukça yüksek organize karsinoid bir yapıya sahiptirler, mitoz ender, nekroz nonkarakteristik ve 5 yıllık survey %87-100'dür ⁽³⁾. Atipik karsinoid tümörler ise daha yüksek oranda mitotik aktivite gösterirler, fokal ve kesintili nekroz alanları sergilerler, klinik olarak daha saldırganlardır ve 5 yıllık sağ kalım oranı %40-59 arasındadır ⁽³⁾. Cerrahi tedavide amaç komplet rezeksiyon olup, lobektomi ile birlikte hiler ve mediastinal lenf nodu örneklemesi, istenen ve en sık uygulanan yöntemdir ⁽⁴⁾. Her ne kadar bu işlemler için günümüzde birçok merkezde torakotomi uygulansa da artık açık cerrahilerin yerini yavaş yavaş VATS veya robotik cerrahi teknikler almaktadır ⁽⁴⁻⁷⁾. Bu çalışmada, kliniğimizde opere edilen karsinoid tümörlü olgularda uyguladığımız parankim koruyucu açık cerrahi tedavi deneyimlerimizi literatürde yer alan cerrahi yenilikler ışığında sunmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs

Cerrahisi Kliniğinde 2006-2012 yılları arasında, akciğerde karsinoid tümör saptayarak cerrahi uyguladığımız 11 hasta; yaş, cinsiyet, preoperatif semptomlar, sigara kullanma öyküsü, tanı yöntemleri, tümör lokalizasyonu, cerrahi tedavi yöntemi, tümör tipi ve evre yönünden retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgulara rutin olarak posterior-anterior akciğer grafisi (PAAG), toraks ve üst batin bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Supraklavikuler kitlesi olan bir olgu hariç tüm olgulara solunum fonksiyon testi ve flexible bronkoskopi uygulandı. Tüm olgularda cerrahi yaklaşım torakotomi yoluyla yapıldı. Cerrahi rezeksiyon yapılan tüm olgulara mediastinal lenf nodu diseksiyonu da uygulandı. Karsinoid tümörler biyopsi materyali veya ameliyat materyalindeki histolojik görünümüne göre tipik veya atipik karsinoid olarak sınıflandırıldı. Ameliyat sonrası hastalar 1, 3, 9 ay sonrası ile 2. ve 5. yıl şeklinde kontrol programına dâhil edildi. Postoperatif dönemdeki takiplerinde hastalar klinik ve radyolojik olarak PAAG ve toraks BT ile değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 54.81 ± 13.75 yıl (31-72 yıl) olup, 7'si erkek, 4'ü kadındı. Olguların %72.7'sinde (n=8 olgu) öksürük en sık gözlenen başvuru yakınması iken, 1 olguda göğüs ağrısı mevcuttu, 2 olgu ise asemptomatik olup, rutin kontrolleri sırasında teşhis edilmişti. Olguların 5'inde (%45.4) sigara içme öyküsü varken, 6'sında (%54.6) yoktu. Tüm olgulara PAAG ve toraks BT rutin olarak uygulandı. Yalnızca 1 olguya uygulanmış olan PET-BT sonucunda, sol akciğer alt lob bronş komşuluğunda, yaklaşık 3 cm çapında düzensiz sınırlı, distalinde atelektazik alanlar izlenen, SUVmax'ı 2.4 olan lezyon saptandı. Geç dönem incelemelerinde ise bu lezyonun metabolik aktivitesi değişmemiş, paratrakeal

Tablo 1. Karsinoid tümörlü olguların genel özellikleri.

Olgu	Cinsiyet	Yaş	Sigara öyküsü	Endobronşial lezyon	Uygulanan rezeksiyon	Histopatolojik tip	Evre
1	E	37	-	+	Sol Pnömonektomi	Tipik	T _{2a} N ₀ M ₀ (Ib)
2	E	55	+	-	Sağ Supraklavikuler	Atipik	T _{2a} N ₃ M ₀ (IIIb)
3	E	61	+	+	Sol Sleeve Üst Lobektomi	Tipik	T _{2a} N ₀ M ₀ (Ib)
4	K	71	-	+	Sağ Sleeve Üst Lobektomi	Tipik	T _{2a} N ₀ M ₀ (Ib)
5	E	42	+	+	Sağ Alt Bilobektomi	Tipik	T _{1a} N ₁ M ₀ (IIa)
6	K	53	-	-	Sağ Alt- Sol Üst Wedge Sağ Üst Wedge Rezeksiyon (Metakron)	Tipik (Senkron)	T _{1a} N ₀ M ₀ (Ia)
7	K	31	-	+	Sağ Sleeve Üst Lobektomi	Tipik	T _{2a} N ₀ M ₀ (Ib)
8	K	72	-	+	Sol Bronkoanjioplastik Alt Lobektomi	Tipik	T _{1b} N ₁ M ₀ (IIa)
9	E	58	-	+	Sağ Alt Lobektomi	Tipik	T _{2a} N ₀ M ₀ (Ib)
10	E	70	+	-	Sağ Üst Lob Wedge Rezeksiyon	Tipik	T _{1a} N ₀ M ₀ (Ia)
11	E	53	+	+	Sol Alt Lobektomi	Atipik	T _{1a} N ₂ M ₀ (IIIa)

ve aortikopulmoner pencere lenf nodu istasyonlarında hipometabolik lenf nodları gözlemlendi ve SUVmax: 1.9 olarak saptandı. Olguların 8'inde (%72.7) kesin tanı bronkoskopik biyopsi ile oldu. Yine olguların 8'inde (%72.7) endobronşial lezyon varken, 3 olguda (%17.3) yoktu. On bir olguda 11'i tipik (%84.6), 2'si atipik (%15.4) olmak üzere toplam 13 karsinoid tümöre rastlandı ve bu olgulara toplam 13 cerrahi girişim uygulandı. Bir olguya bilateral senkron tümör ve takibinde 3 yıl sonra metakron karsinoid tümör nedeniyle 3 wedge rezeksiyon uygulandı. En sık uygulanan cerrahi işlemler 3'ü sleeve ve 1'i bronkoanjioplastik olmak üzere 7 lobektomi (%53.8), 1 olguda pnömonektomi, yine 1 olguda supraklavikuler biyopsi ve 4 olguda wedge

rezeksiyondü. Postoperatif patolojik tanı olarak en sık 6 olguda (%54,5) T₂N₀M₀, 3 olguda ise (%27.2) T₁N₀M₀ saptandı (Tablo 1). Karşılaşılan postoperatif komplikasyonlar ise lobektomi uyguladığımız 2 olguda (%15.3) gözlenen ateletaksi ve uzamış hava kaçağı idi.

TARTIŞMA

Çoğu zaman santral yerleşimli olan akciğerin karsinoid tümörleri hem tümörün doğası hem de erken dönemde bulgu vermesi nedeniyle genellikle erken evrede yakalanırlar. Karsinoid tümörlerin tedavisi olabildiğince akciğer dokusu korunarak uygulanan komplet cerrahi rezeksiyon ve mediastinal lenf nodu örnekleme şeklidir⁽⁸⁾.

Son 30 yıldır, karsinoid tümörlerin diğer endobronşiyal tümörlerden ayrı tutulması sonucu bronkoplastik prosedürleri de içeren daha konservatif doku koruyucu rezeksiyonlar uygulanmaktadır. Sleeve rezeksiyon, wedge rezeksiyon, bronkoplastik parsiyel sleeve rezeksiyon ve bronkotomi ile basit eksizyon bu yöntemlere örnektir ⁽⁹⁾. Çalışmamızda, evre IV olan 1 olgu dışında, klinik olarak tüm olgularımız erken evre akciğer kanseri ön tanısı ile ameliyata alındı, en büyük tümör boyutu 4 cm'ydı. Cerrahi olarak 3'ü sleeve, 1'i bronkioanjioplastik lobektomi olmak üzere 7 olgu ile en fazla lobektomi uygulandı. Wedge rezeksiyon uygulanan 2 olgudan 1.si ileri yaşa bağlı solunum fonksiyonu kısıtlılığı nedeniyle, diğeri ise her 2 akciğerde senkron tümörü olması üzerine bilateral wedge rezeksiyon uygulanan olgulardı. İkinci olguya takibinin 3. yılında, sağ akciğerde karsinoid tümör oluşması üzerine 3. kez wedge rezeksiyon uygulandı. Bu da karsinoid tümör cerrahisinde parankim koruyucu cerrahinin önemini göstermektedir. Son yıllarda konuyla ilgili yapılmış çalışmalarda, VATS ile yapılan lobektomilerde, hem hastanede kalış süresinin daha kısa, hem de ameliyat sonrası ağrının daha az olduğu vurgulanmakta, ayrıca solunum fonksiyonları kısıtlı olan hastalarda, VATS ile yapılacak akciğer rezeksiyonlarının açık cerrahi tekniklere göre daha avantajlı olduğu belirtilmektedir ^(10,11).

Atipik karsinoid tümörlerde daha sık olmakla birlikte, her 2 tip karsinoid tümörde bölgesel lenf nodlarına metastaz yapabilir. Ancak, lenf nodları, tümörün distalinde oluşmuş, yineleyen veya kronikleşen infeksiyonlar nedeniyle de büyüyebilir ⁽¹²⁾. Toraks BT'deki lenf nodu büyümesinin enflamasyona mı, yoksa metastaza mı bağlı olduğunu söylemek güçtür. Bu durum yine PET-BT içinde geçerlidir ⁽¹⁰⁾. Hem karsinoid tümörün endobronşiyal yerleşimi sonucu dista-

linde gelişen infeksiyonlara bağlı hem de ülkemiz de olduğu gibi çocukluk çağından itibaren infeksiyon geçirme sıklığının fazla olmasına bağlı, lenf nodu büyümeleri VATS ile cerrahi girişimi zora sokabilmektedir.

Gelişen teknolojiler nedeniyle göğüs cerrahisi birimleri her geçen gün daha minimal invaziv cerrahi tekniklere doğru yönelme eğilimindedir. Daha önceleri tipik karsinoid tümörlerde sublobar rezeksiyonların yeterli olup olamayacağı tartışılırken, günümüzde erken evre karsinoid tümürlü olgularda anatomik rezeksiyon ve mediastinal lenf nodu disseksiyonlarının, sleeve rezeksiyonlar dâhil VATS ile ve robotik cerrahi teknikler ile yapılması literatürde bildirilmektedir ^(5-7,9). VATS ile lobektomi uygulanan evre 1a-1b'li 67 hasta ile aynı evrede açık cerrahi uygulanan 173 hasta karşılaştırılmış ve kanama miktarı, posttorakotomi ağrısı ve ameliyat sonrası serum interlökin düzeyindeki farklılıkların VATS grubu lehine olduğu belirtilmiştir ⁽¹³⁾. Solaini ve ark. ⁽⁷⁾ tarafından, tipik bronkopulmoner karsinoid tümürlü olgularda VATS ile cerrahi uygulama kriterleri tanımlanmış ve bu kriterler; a. Hastanın karsinoid tümör tanısı kesin olmalı, b. Santral tümör, bronşiyal rezeksiyona engel olmamalı veya periferik yerleşimli bir tümör olmalı, c. Hastanın normal solunum fonksiyon testleri olmalı, d. Hiler veya mediastinal lenf nod büyümesi olmamalı şeklinde bildirilmiştir.

Karsinoid tümörler hipermetabolik olmayıp, 1,6-2,4 arasında değişen uptake değerleri göstermektedir ⁽¹⁰⁾. Mediastinal lenf nodu (N2) tutulumu olan tek olgumuzda ise PET-BT'de düşük hipometabolik tutulum saptanmış ancak sol alt lobektomi sonrası 5 ve 9 no'lu lenf nodu istasyonlarının patolojik tanısı tümör metastazı ile uyumlu olarak rapor edilmiştir. Karsinoid tümörlerde N2'si olan veya da inoperabl olgu-

larda adjuvan kemoterapi (KT) ve radyoterapi-nin (RT) yeri tartışmalı olmakla birlikte, RT'nin tek başına veya KT (etoposid ve cisplatin) ile kombine şekilde kullanılması önerilmiştir ⁽¹¹⁾. Operabl olgular için cerrahi tedavi altın standart olmakla birlikte, mediastinal lenf nodu tutulumu olmaksızın komplet rezeksiyon uygulanmış tipik veya atipik karsinoid tümörlere adjuvan tedavi uygulanmasına gerek olmazken, mediastinal lenf nodu tutulumu olan atipik karsinoid tümörler veya anrezektabl olgularda adjuvan tedavi uygulanması gerekir ^(11,12). Yine histolojik tip, patolojik evre ve lenf nodu tutulumu prognozu belirleyici faktörlerdir ⁽¹⁴⁾. Mediastinal lenf nodu tutulumu olan tek olgumuz adjuvan tedavi programına yönlendirildi.

Çoğu santral yerleşimli olan akciğerin karsinoid tümörleri sıklıkla tümörün endobronşiyal yerleşimine bağlı olarak erken dönemde bulgu vererek erken evrede yakalanmaktadır. Birçok merkezde olduğu gibi kliniğimizde de karsinoid tümörlü hastaların cerrahi tedavisinde hâlen torakotomi ile lobektomi uygulansa da son zamanlarda kullanımları gittikçe artan VATS ve robotik cerrahi teknikler bizleri minimal invaziv cerrahiye doğru yönlendirmiştir.

Etik Kurul Onayı: Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (24.12.2020-E.18716 sayı E-60116787-020-18716).

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Hasta Onamı: Alınmıştır.

Ethics Committee Approval: Approval was obtained from Pamukkale University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (24.12.2020-E.18716 number E-60116787-020-18716).

Conflict of Interest: There is not any conflict of interest.

Funding: There is no financial support.

Informed Consent: Has been taken.

KAYNAKLAR

1. Çakan A, Aktin B, Çok G, Çağırıcı U ve ark. Akciğerin karsinoid tümörleri: Cerrahi tedavi sonuçları. Ege Tıp Dergisi 2007;46(1):7-11.
2. Fink G, Krelbaum T, Yellin A, Bendayan D et al. Pulmonary Carcinoid: Presentation, diagnosis, and outcome in 142 cases in Israel and review of 640 cases from the literature. Chest 2001 Jun;119(6):1647-51. <https://doi.org/10.1378/chest.119.6.1647>
3. Dewan RK, Kesime EB, Ramchandani R. Surgical treatment for tracheobronchial carcinoid tumors: A 16-year experience. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2012 Feb;20(1):53-7. <https://doi.org/10.1177/0218492311433775>
4. Zhong CX, Yao F, Zhao H, Shi JX, et al. Long-Term outcomes of surgical treatment for pulmonary carcinoid tumors: 20 years' experience with 131 patients. Chin Med J Engl 2012;125(17):3022-6.
5. Gharagozloo F, Margolis M, Tempesta B, Strother E, et al. Robot-assisted lobectomy for early-stage lung cancer: Report of 100 consecutive cases. Ann Thorac Surg. 2009;88:380-4. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.04.039>
6. Mahtabifard A, Fuller CB, McKenna RJ, Jr. Video-assisted thoracic surgery sleeve lobectomy: A case series. Ann Thorac Surg. 2008; Feb;85(2):S729-32. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.12.001>
7. Solaini L, Bagioni P, Prusciano F, Di Francesco F et al. Video-assisted thoracic surgery (vats) lobectomy for typical bronchopulmonary carcinoid tumors. Surg Endosc. 2000;14:1142-5.
8. Bagheri R, Mashhadi M, Haghi SZ, Sadrizadh A et al. Tracheobronchopulmonary carcinoid tumors: Analysis of 40 patients. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2011;17(1):7-12. <https://doi.org/10.5761/atcs.oa.08.01309>
9. Porpodis K, Karanikas M, Zarogoulidis P, Kontakiotis T, et al. A case of typical pulmonary carcinoid tumor treated with bronchoscopic therapy followed by lobectomy. J Multidiscip Health. 2012;5:47-51. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S29709>
10. Krüger S, Buck AK, Blumstein NM, Pauls S, et al. Use of

Integrated Fdg Pet/Ct imaging in pulmonary carcinoid tumours. J Intern Med. 2006 Dec;260(6):545-50.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01729.x>

11. Mackley HB, Videtic GM. Primary carcinoid tumors of the lung: A Role for Radiotherapy. Oncology (Williston Park) 2006 Nov;20(12):1537-43; discussion 1544-5, 1549.
12. Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A, Paniagua JMR, et al. Typical and atypical carcinoid tumours: Analysis of the experience of the Spanish multi-centric study of neuro-endocrine tumours of the lung. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Feb;31(2):192-7.

<https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2006.11.031>

13. Tashima T, Yamashita J, Nakano S, Joutsuka T, et al. Comparison of video-assisted minithoracotomy and standard open thoracotomy for the treatment of non-small cell lung cancer. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2005;14(3):203-8.
<https://doi.org/10.1080/13645700510034001>
14. Chughtai TS, Morin JE, Sheiner NM, Wilson JA, et al. Bronchial carcinoid--twenty years' experience defines a selective surgical approach. Surgery 1997;122:801-8.
[https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(97\)90090-8](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(97)90090-8)