RECOMENDACIÓN T.7

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometastasis ¿Se debe realizar realizar terapia de consolidación local (resección quirúrgica R0 o radiocirugía) en comparación a realizar quimioterapia?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometastasis resecable.
Intervención: Terapia de consolidación local (resección quirúrgica R0 o radiocirugía).
Comparación: Quimioterapia.
Desenlace (outcome): Mortalidad, calidad de vida, efectos adversos.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de "Lung cancer". Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsyclNFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.[1]

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

---

[1] Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe "*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*" en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 4 revisiones sistemáticas [1-4] que incluyen 78 estudios primarios [5-82], de los cuales ninguno corresponden a un ensayo controlado aleatorizado. Para más detalle ver "*Matriz de evidencia*"[2], en el siguiente enlace: Tratamientos para cáncer de pulmón oligometastásico

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión Sistemática	4 [1-4]
Estudios primarios	78 [5-82]

Además, se analizó un artículo provisto por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [83]. También se revisaron las referencias citadas en estos artículos y se buscaron artículos que citaran a los artículos provistos.

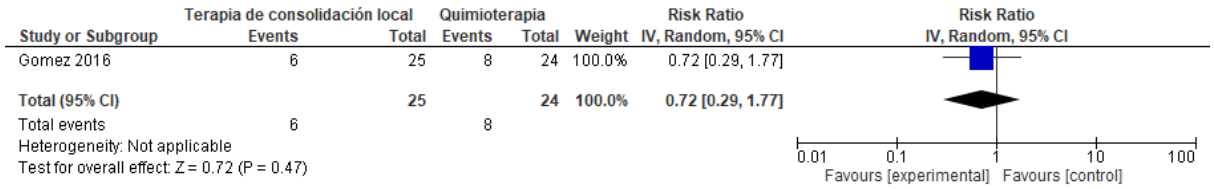
Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, sin embargo, solo uno de los estudios realiza la comparación de interés [83]. Debido a que ninguna revisión sistemática lo contiene, se decidió extraer los datos directamente desde el estudio para la construcción de tabla de resumen de resultados.

En relación a los desenlaces, se decidió incorporar sobrevida libre de progresión por solicitud del panel de expertos, pese a que constituye un desenlace sustituto de desenlaces ya reportados. Estimamos importante evaluar estos datos con cautela, ya que la evidencia existente no apoya que exista una buena correlación entre este desenlace sustituto [84-86] y los desenlaces críticos para la toma de decisión (mortalidad, calidad de vida, síntomas). Por esta razón, de acuerdo a lo definido en conjunto con el equipo metodológico de MINSAL, se decidió disminuir la certeza de la evidencia para este desenlace por considerarse indirecta (es decir, el desenlace SLP es una estimación indirecta de lo que podría ocurrir con mortalidad, calidad de vida, etc).

Metanálisis

Mortalidad

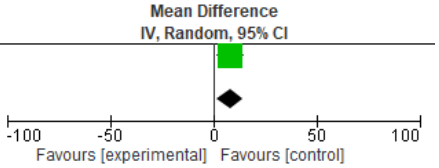


Sobrevida libre de progresión

[2] **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Study or Subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Gomez 2016	11.93	14.7065	24	3.9	3.7891	24	100.0%	8.03 [1.95, 14.11]
Total (95% CI)			**24**			**24**	**100.0%**	**8.03 [1.95, 14.11]**

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 2.59 (P = 0.010)



Efectos adversos leves

Study or Subgroup	Terapia consolidacion loc Events	Terapia consolidacion loc Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI
Gomez 2016	5	25	3	24	100.0%	1.60 [0.43, 5.97]
Total (95% CI)		**25**		**24**	**100.0%**	**1.60 [0.43, 5.97]**
Total events	5		3			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 0.70 (P = 0.48)

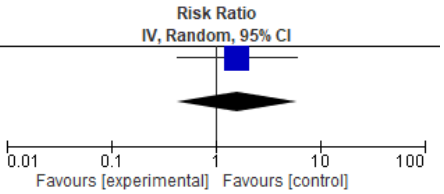


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

TERAPIA DE CONSOLIDACIÓN LOCAL COMPARADO CON QUIMIOTERAPIA PARA ENFERMEDAD OLIGOMETASTÁSICA RESECABLE						
Pacientes	Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar etapa IV con enfermedad oligometastásica resecable.					
Intervención	Terapia de consolidación local (resección quirúrgica R0 o radiocirugía).					
Comparación	Quimioterapia.					
Desenlaces	**Efecto relativo (IC 95%) -- Estudios/ pacientes**	**Efecto absoluto estimado***			**Certeza de la evidencia (GRADE)**	**Mensajes clave en términos sencillos**
		Quimioterapia	**Terapia de consolidación local**	**Diferencia (IC 95%)**		
Mortalidad	RR 0,72 (0,29 a 1,77) -- 1 ensayo/ 49 pacientes [83]	333 por 1000	240 por 1000	Diferencia: 93 menos (237 menos a 257 más)	⊕◯◯◯[1,2] Muy baja	Terapia de consolidación local podría disminuir la mortalidad. Sin embargo, la estimación del efecto disponible no es confiable porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Sobrevida libre de progresión (meses sin progresión)	-- 1 ensayo/ 49 pacientes [83]	3,9 meses	11,9 meses	DM: 8,03 meses más (1,95 a 14,11 más)	⊕◯◯◯[1,2,3] Muy baja	Terapia de consolidación local podría aumentar la sobrevida libre de progresión. Sin embargo, la estimación del efecto disponible no es confiable porque la certeza de la evidencia es muy baja.
Efectos adversos serios (Grado 3 o 4)	No ocurrieron efectos adversos serios en ninguno de los dos grupos.				--	--
Efectos adversos leves (menores a 3)	RR 1,60 (0,43 a 5,97) -- 1 ensayo/ 49 pacientes [83]	125 por 1000	200 por 1000	Diferencia: 75 más (71 menos a 621 más)	⊕◯◯◯[1,2] Muy baja	Terapia de consolidación local podría aumentar los efectos adversos leves. Sin embargo, la estimación del efecto disponible no es confiable porque la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // DM: Diferencia de media.
GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.
* El **riesgo CON quimioterapia** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON Terapia de consolidación local** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).
[1] Se disminuyó la certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que el ensayo no son ciegos.
[2] Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia por imprecisión debido a intervalo de confianza es amplio, y las decisiones clínicas serían sustantivamente diferentes en ambos extremos del intervalo.
[3] Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia por indirecto, ya que sobrevida libre de progresión corresponde a un desenlace sustituto. Además, en esta patología no se encuentra suficientemente validado como sustituto [84-86].
Fecha de elaboración de la tabla: Noviembre, 2018.

Referencias

1. Ashworth A, Rodrigues G, Boldt G, Palma D. Is there an oligometastatic state in non-small cell lung cancer? A systematic review of the literature. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2013;82(2):197-203.
2. Ashworth AB, Senan S, Palma DA, Riquet M, Chan Ahn Y, Ricardi U, Congedo MT, Gomez DR, Wright GM, Melloni G, Milano MT, Sole CV, De Pas TM, Carter DL, Warner AJ, Rodrigues GB. An individual patient data metaanalysis of outcomes and prognostic factors after treatment of oligometastatic non-small-cell lung cancer. Clinical lung cancer. 2014;15(5):346-55.
3. DeLuzio MR, Moores C, Dhamija A, Wang Z, Cha C, Boffa DJ, Detterbeck FC, Kim AW. Resection of oligometastatic lung cancer to the pancreas may yield a survival benefit in select patients - A systematic review. Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]. 2015;15(5):456-62.
4. Li D., Zhu X., Wang H., Qiu M., Li N.. Should aggressive thoracic therapy be performed in patients with synchronous oligometastatic non-small cell lung cancer? A meta-analysis. Journal of Thoracic Disease. 2017;9(2):310-317.
5. Abacioglu U, Caglar H, Atasoy BM, Abdulloev T, Akgun Z, Kilic T. Gamma knife radiosurgery in non small cell lung cancer patients with brain metastases: treatment results and prognostic factors. Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology. 2010;15(2):274-80.
6. Akashi Y, Saiura A, Kishi Y, Koga R, Morimura R, Yoshioka R, Yamamoto J, Yamaguchi T. Outcome after surgical resection of isolated metastases to the pancreas. Hepato-gastroenterology. 2010;57(104):1549-52.
7. Alzahrani MA, Schmulewitz N, Grewal S, Lucas FV, Turner KO, McKenzie JT, Sussman JJ, Ahmad SA. Metastases to the pancreas: the experience of a high volume center and a review of the literature. Journal of surgical oncology. 2012;105(2):156-61.
8. Billing PS, Miller DL, Allen MS, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC. Surgical treatment of primary lung cancer with synchronous brain metastases. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2001;122(3):548-53.
9. Bonnette P, Puyo P, Gabriel C, Giudicelli R, Regnard JF, Riquet M, Brichon PY, Groupe Thorax. Surgical management of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases. Chest. 2001;119(5):1469-75.
10. Burt M, Wronski M, Arbit E, Galicich JH. Resection of brain metastases from non-small-cell lung carcinoma. Results of therapy. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Thoracic Surgical Staff. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1992;103(3):399-410; discussion 410-1.
11. Chidel MA, Suh JH, Greskovich JF, Kupelian PA, Barnett GH. Treatment outcome for patients with primary nonsmall-cell lung cancer and synchronous brain metastasis. Radiation oncology investigations. 1999;7(5):313-9.
12. Chowhan NM, Madajewicz S. Management of metastases-induced acute pancreatitis in small cell carcinoma of the lung. Cancer. 1990;65(6):1445-8.
13. Congedo MT, Cesario A, Lococo F, De Waure C, Apolone G, Meacci E, Cavuto S, Granone P. Surgery for oligometastatic non-small cell lung cancer: long-term results from a single center experience. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2012;144(2):444-52.
14. Daniels M, Wright GM. Complete resection of non-small-cell lung cancer and oligo-metastatic brain disease. ANZ journal of surgery. 2005;75(11):963-6.

15. De Pas TM, de Braud F, Catalano G, Putzu C, Veronesi G, Leo F, Solli PG, Brambilla D, Paganelli G, Spaggiari L. Oligometastatic non-small cell lung cancer: a multidisciplinary approach in the positron emission tomographic scan era. The Annals of thoracic surgery. 2007;83(1):231-4.
16. De Ruysscher D, Wanders R, van Baardwijk A, Dingemans AM, Reymen B, Houben R, Bootsma G, Pitz C, van Eijsden L, Geraedts W, Baumert BG, Lambin P. Radical treatment of non-small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial (Nct01282450). Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2012;7(10):1547-55.
17. Furák J, Troján I, Szöke T, Agócs L, Csekeö A, Kas J, Svastics E, Eller J, Tiszlavicz L. Lung cancer and its operable brain metastasis: survival rate and staging problems. The Annals of thoracic surgery. 2005;79(1):241-7; discussion 241-7.
18. Flannery TW, Suntharalingam M, Regine WF, Chin LS, Krasna MJ, Shehata MK, Edelman MJ, Kremer M, Patchell RA, Kwok Y. Long-term survival in patients with synchronous, solitary brain metastasis from non-small-cell lung cancer treated with radiosurgery. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2008;72(1):19-23.
19. Getman V, Devyatko E, Dunkler D, Eckersberger F, End A, Klepetko W, Marta G, Mueller MR. Prognosis of patients with non-small cell lung cancer with isolated brain metastases undergoing combined surgical treatment. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2004;25(6):1107-13.
20. Girard N, Cottin V, Tronc F, Etienne-Mastroianni B, Thivolet-Bejui F, Honnorat J, Guyotat J, Souquet PJ, Cordier JF. Chemotherapy is the cornerstone of the combined surgical treatment of lung cancer with synchronous brain metastases. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2006;53(1):51-8.
21. Gray PJ, Mak RH, Yeap BY, Cryer SK, Pinnell NE, Christianson LW, Sher DJ, Arvold ND, Baldini EH, Chen AB, Kozono DE, Swanson SJ, Jackman DM, Alexander BM. Aggressive therapy for patients with non-small cell lung carcinoma and synchronous brain-only oligometastatic disease is associated with long-term survival. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2014;85(2):239-44.
22. Griffioen GH, Toguri D, Dahele M, Warner A, de Haan PF, Rodrigues GB, Slotman BJ, Yaremko BP, Senan S, Palma DA. Radical treatment of synchronous oligometastatic non-small cell lung carcinoma (NSCLC): patient outcomes and prognostic factors. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2013;82(1):95-102.
23. Guo G, Lambert P, Ahmed N, et al. Local Treatment Improves Survival in NSCLC Patients With Synchronous Brain Oligometastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014;90:S52.
24. Gutman M, Inbar M, Klausner JM. Metastases-induced acute pancreatitis: a rare presentation of cancer. European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology. 1993;19(3):302-4.
25. Hasselle MD, Haraf DJ, Rusthoven KE, Golden DW, Salgia R, Villaflor VM, Shah N, Hoffman PC, Chmura SJ, Connell PP, Vokes EE, Weichselbaum RR, Salama JK. Hypofractionated image-guided radiation therapy for patients with limited volume metastatic non-small cell lung cancer. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2012;7(2):376-81.

26. Holy R, Piroth M, Pinkawa M, Eble MJ. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for treatment of adrenal gland metastases from non-small cell lung cancer. Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft ... [et al]. 2011;187(4):245-51.
27. Hu C, Chang EL, Hassenbusch SJ, Allen PK, Woo SY, Mahajan A, Komaki R, Liao Z. Nonsmall cell lung cancer presenting with synchronous solitary brain metastasis. Cancer. 2006;106(9):1998-2004.
28. Igai H, Kamiyoshihara M, Nagashima T, Ohtaki Y, Shimizu K. A resectable pancreatic metastasis from pulmonary adenocarcinoma. Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia. 2014;20(3):243-5.
29. Iwasaki A, Shirakusa T, Yoshinaga Y, Enatsu S, Yamamoto M. Evaluation of the treatment of non-small cell lung cancer with brain metastasis and the role of risk score as a survival predictor. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2004;26(3):488-93.
30. Jeong IB, Kim SM, Lee TH, Im EH, Huh KC, Kang YW, Choi YW. Pancreatic metastasis and obstructive jaundice in small cell lung carcinoma. The Korean journal of internal medicine. 2006;21(2):132-5.
31. Khan AJ, Mehta PS, Zusag TW, Bonomi PD, Penfield Faber L, Shott S, Abrams RA. Long term disease-free survival resulting from combined modality management of patients presenting with oligometastatic, non-small cell lung carcinoma (NSCLC). Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2006;81(2):163-7.
32. Kim H, Ahn YC, Park HC, Lim DH, Nam H. Results and prognostic factors of hypofractionated stereotactic radiation therapy for primary or metastatic lung cancer. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2010;5(4):526-32.
33. Kodama K, Doi O, Higashiyama M, Yokouchi H, Nakagawa H, Mori Y. Surgery for brain metastases from nonsmall cell lung carcinomas and tissue cultures from the resected specimens. Journal of surgical oncology. 1994;57(2):121-8.
34. Kotan C, Er M, Ozbay B, Uzun K, Barut I, Ozgoren E. Extrahepatic biliary obstruction caused by small-cell lung cancer: a case report. Acta chirurgica Belgica. 2001;101(4):190-2.
35. Koutras AK, Marangos M, Kourelis T, Partheni M, Dougenis D, Iconomou G, Vagenakis AG, Kalofonos HP. Surgical management of cerebral metastases from non-small cell lung cancer. Tumori. 2003;89(3):292-7.
36. Kyriazi MA, Sofoudis C, Katsouri M, Kappos T, Zafeiris C, Trihia E, Diamantopoulos P, Nomikos IN. Acute cholangitis due to pancreatic metastasis from squamous cell lung carcinoma: a case report and review of literature. Cases journal. 2009;2:9113.
37. Lasithiotakis K, Petrakis I, Georgiadis G, Paraskakis S, Chalkiadakis G, Chrysos E. Pancreatic resection for metastasis to the pancreas from colon and lung cancer, and osteosarcoma. JOP : Journal of the pancreas. 2010;11(6):593-6.
38. Le Borgne J, Partensky C, Glemain P, Dupas B, de Kerviller B. Pancreaticoduodenectomy for metastatic ampullary and pancreatic tumors. Hepato-gastroenterology. 2000;47(32):540-4.
39. Lei R, Fryman S, White A, et al. A prospective investigation of definitive targeted therapy for solid malignancies with oligometastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;84:6.

40. Lind JS, Lagerwaard FJ, Smit EF, Postmus PE, Slotman BJ, Senan S. Time for reappraisal of extracranial treatment options? Synchronous brain metastases from nonsmall cell lung cancer. Cancer. 2011;117(3):597-605.
41. Liratzopoulos N, Efremidou EI, Papageorgiou MS, Romanidis K, Minopoulos GJ, Manolas KJ. Extrahepatic biliary obstruction due to a solitary pancreatic metastasis of squamous cell lung carcinoma. Case report. Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD. 2006;15(1):73-5.
42. Lo CK, Yu CH, Ma CC, Ko KM, Leung SC. Surgical management of primary non-small-cell carcinoma of lung with synchronous solitary brain metastasis: local experience. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi. 2010;16(3):186-91.
43. Lopez Guerra JL, Gomez D, Zhuang Y, Hong DS, Heymach JV, Swisher SG, Lin SH, Komaki R, Cox JD, Liao Z. Prognostic impact of radiation therapy to the primary tumor in patients with non-small cell lung cancer and oligometastasis at diagnosis. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2012;84(1):e61-7.
44. Louie AV, Rodrigues G, Yaremko B, Yu E, Dar AR, Dingle B, Vincent M, Sanatani M, Younus J, Malthaner R, Inculet R. Management and prognosis in synchronous solitary resected brain metastasis from non-small-cell lung cancer. Clinical lung cancer. 2009;10(3):174-9.
45. Lucchi M, Dini P, Ambrogi MC, Berti P, Materazzi G, Miccoli P, Mussi A. Metachronous adrenal masses in resected non-small cell lung cancer patients: therapeutic implications of laparoscopic adrenalectomy. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2005;27(5):753-6.
46. Macchiarini P, Buonaguidi R, Hardin M, Mussi A, Angeletti CA. Results and prognostic factors of surgery in the management of non-small cell lung cancer with solitary brain metastasis. Cancer. 1991;68(2):300-4.
47. Maclennan AC, Macleod IA. Case report: small cell carcinoma induced acute pancreatitis. The British journal of radiology. 1993;66(782):161-2.
48. Marko NF, Suh JH, Chao ST, Barnett GH, Vogelbaum MA, Toms S, Weil RJ, Angelov L. Gamma knife stereotactic radiosurgery for the management of incidentally-identified brain metastasis from non-small cell lung cancer. Journal of neuro-oncology. 2011;104(3):817-24.
49. Medina-Franco H, Halpern NB, Aldrete JS. Pancreaticoduodenectomy for metastatic tumors to the periampullary region. Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. 1999;3(2):119-22.
50. Melloni G, Bandiera A, Gregorc V, Carretta A, Ciriaco P, Viganò M, Franzin A, Bolognesi A, Picozzi P, Zannini P. Combined treatment of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases: a single center experience. The Journal of cardiovascular surgery. 2011;52(4):613-9.
51. Mercier O, Fadel E, de Perrot M, Mussot S, Stella F, Chapelier A, Dartevelle P. Surgical treatment of solitary adrenal metastasis from non-small cell lung cancer. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2005;130(1):136-40.
52. Milano MT, Katz AW, Zhang H, Okunieff P. Oligometastases treated with stereotactic body radiotherapy: long-term follow-up of prospective study. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2012;83(3):878-86.
53. Misawa K, Shimizu Y, Yasui K. A resected case of pancreatic metastasis from lung cancer. Jpn J Gastroenterol Surg. 2006;39:334-339..

54. Mordant P, Arame A, De Dominicis F, Pricopi C, Foucault C, Dujon A, Le Pimpec-Barthes F, Riquet M. Which metastasis management allows long-term survival of synchronous solitary M1b non-small cell lung cancer?. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2012;41(3):617-22.
55. Mori N, Sawada T, Satoh H, Kawaguchi M, Hara H, Matsushita K. A resected case of solitary pancreatic metastasis from adenocarcinoma of the lung. JOP : Journal of the pancreas. 2008;9(6):698-703.
56. Mourra N, Arrive L, Balladur P, Flejou JF, Tiret E, Paye F. Isolated metastatic tumors to the pancreas: Hôpital St-Antoine experience. Pancreas. 2010;39(5):577-80.
57. Moussa A, Mitry E, Hammel P, Sauvanet A, Nassif T, Palazzo L, Malka D, Delchier JC, Buffet C, Chaussade S, Aparicio T, Lasser P, Rougier P, Lesur G. Pancreatic metastases: a multicentric study of 22 patients. Gastroentérologie clinique et biologique. 2004;28(10 Pt 1):872-6.
58. Mussi A, Pistolesi M, Lucchi M, Janni A, Chella A, Parenti G, Rossi G, Angeletti CA. Resection of single brain metastasis in non-small-cell lung cancer: prognostic factors. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1996;112(1):146-53.
59. Ochi N, Takigawa N, Yasugi M, Ishida E, Kawamoto H, Taniguchi A, Harada D, Hayashi E, Toda H, Yanai H, Tanimoto M, Kiura K. Obstructive jaundice at the initial presentation in small-cell lung cancer. International medical case reports journal. 2010;3:9-12.
60. Okubo K, Bando T, Miyahara R, Sakai H, Shoji T, Sonobe M, Fujinaga T, Sato K, Wada H, Tanaka T. Resection of pulmonary metastasis of non-small cell lung cancer. Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2009;4(2):203-7.
61. Parikh RB, Cronin AM, Kozono DE, Oxnard GR, Mak RH, Jackman DM, Lo PC, Baldini EH, Johnson BE, Chen AB. Definitive primary therapy in patients presenting with oligometastatic non-small cell lung cancer. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2014;89(4):880-7.
62. Pericleous S, Mukherjee S, Hutchins RR. Lung adenocarcinoma presenting as obstructive jaundice: a case report and review of literature. World journal of surgical oncology. 2008;6:120.
63. Pfannschmidt J, Dienemann H. Surgical treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2010;69(3):251-8.
64. Popovic EA, Fabinyi GC, Brazenor GA, Daniel F, Clarke CP. Craniotomy and thoracotomy for non-small cell carcinoma of the lung with cerebral metastasis. The Australian and New Zealand journal of surgery. 1993;63(5):341-5.
65. Porte H, Siat J, Guibert B, Lepimpec-Barthes F, Jancovici R, Bernard A, Foucart A, Wurtz A. Resection of adrenal metastases from non-small cell lung cancer: a multicenter study. The Annals of thoracic surgery. 2001;71(3):981-5.
66. Raz DJ, Lanuti M, Gaissert HC, Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC. Outcomes of patients with isolated adrenal metastasis from non-small cell lung carcinoma. The Annals of thoracic surgery. 2011;92(5):1788-92; discussion 1793.
67. Ricardi U, Filippi AR, Guarneri A, Ragona R, Mantovani C, Giglioli F, Botticella A, Ciammella P, Iftode C, Buffoni L, Ruffini E, Scagliotti GV. Stereotactic body radiation therapy for lung metastases. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2012;75(1):77-81.

68. Rodrigus P, de Brouwer P, Raaymakers E. Brain metastases and non-small cell lung cancer. Prognostic factors and correlation with survival after irradiation. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2001;32(2):129-36.
69. Saitoh Y, Fujisawa T, Shiba M, Yoshida S, Sekine Y, Baba M, Iizasa T, Kubota M. Prognostic factors in surgical treatment of solitary brain metastasis after resection of non-small-cell lung cancer. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 1999;24(2):99-106.
70. Salvati M, Cervoni L, Delfini R. Solitary brain metastases from non-oat cell lung cancer: clinical and prognostic features. Neurosurgical review. 1996;19(4):221-5.
71. Schwarz RE, Chu PG, Grannis FW. Pancreatic tumors in patients with lung malignancies: a spectrum of clinicopathologic considerations. Southern medical journal. 2004;97(9):811-5.
72. Scorsetti M, Alongi F, Filippi AR, Pentimalli S, Navarria P, Clerici E, Castiglioni S, Tozzi A, Reggiori G, Mancosu P, Ricardi U. Long-term local control achieved after hypofractionated stereotactic body radiotherapy for adrenal gland metastases: a retrospective analysis of 34 patients. Acta oncologica (Stockholm, Sweden). 2012;51(5):618-23.
73. Seki M, Tsuchiya E, Hori M, Nakagawa K, Ohta H, Ueno M, Takahashi T, Ohashi K, Ishikawa Y, Yanagisawa A. Pancreatic metastasis from a lung cancer. Preoperative diagnosis and management. International journal of pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology. 1998;24(1):55-9.
74. Shi L, Guo Z, Wu X. Primary pulmonary primitive neuroectodermal tumor metastasis to the pancreas: a rare case with seven-year follow-up. Diagnostic pathology. 2013;8:51.
75. Smith HJ. Extrahepatic bile duct obstruction in primary carcinoma of the lung: incidence, diagnosis, and non-operative treatment. Journal of the National Medical Association. 1980;72(3):215-20.
76. Sweeney AD, Fisher WE, Wu MF, Hilsenbeck SG, Brunicardi FC. Value of pancreatic resection for cancer metastatic to the pancreas. The Journal of surgical research. 2010;160(2):268-76.
77. Torre M, Quaini E, Chiesa G, Ravini M, Soresi E, Belloni PA. Synchronous brain metastasis from lung cancer. Result of surgical treatment in combined resection. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1988;95(6):994-7.
78. Wilson RL, Brown RK, Reisman D. Surgical resection for metastatic non-small cell lung cancer to the pancreas. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2009;63(3):433-5.
79. Xanthopoulos EP, Handorf E, Simone CB, Grover S, Fernandes AT, Sharma S, Corradetti MN, Evans TL, Langer CJ, Mitra N, Shah A, Apisarnthanarax S, Lin LL, Rengan R. Definitive dose thoracic radiation therapy in oligometastatic non-small cell lung cancer: A hypothesis-generating study. Practical radiation oncology. 2015;5(4):e355-63.
80. Xu Q, Wang Y, Liu H, Meng S, Zhou S, Xu J, Schmid-Bindert G, Zhou C. Treatment outcome for patients with primary NSCLC and synchronous solitary metastasis. Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. 2013;15(10):802-9.
81. Yeung KY, Haidak DJ, Brown JA, Anderson D. Metastasis-induced acute pancreatitis in small cell bronchogenic carcinoma. Archives of internal medicine. 1979;139(5):552-4.
82. Z'graggen K, Fernández-del Castillo C, Rattner DW, Sigala H, Warshaw AL. Metastases to the pancreas and their surgical extirpation. Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960). 1998;133(4):413-7; discussion 418-9.
83. Gomez DR, Blumenschein GR Jr, Lee JJ, Hernandez M, Ye R, Camidge DR, Doebele RC, Skoulidis F, Gaspar LE, Gibbons DL, Karam JA, Kavanagh BD, Tang C, Komaki R, Louie AV,

Palma DA, Tsao AS, Sepesi B, William WN, Zhang J, Shi Q, Wang XS, Swisher SG, Heymach JV. Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. Lancet Oncol. 2016 Dec;17(12):1672-1682

84. Hashim M, Pfeiffer BM, Bartsch R, Postma M, Heeg B. Do Surrogate Endpoints Better Correlate with Overall Survival in Studies That Did Not Allow for Crossover or Reported Balanced Postprogression Treatments? An Application in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. Value Health. 2018 Jan;21(1):9-17
85. Laporte S, Squifflet P, Baroux N, Fossella F, Georgoulias V, Pujol JL, Douillard JY, Kudoh S, Pignon JP, Quinaux E, Buyse M. Prediction of survival benefits from progression-free survival benefits in advanced non-small-cell lung cancer: evidence from a meta-analysis of 2334 patients from 5 randomised trials. BMJ Open. 2013 Mar 13;3(3).
86. Bruno Kovic, Xuejing Jin, Lehana Thabane, Gordon Guyatt, Michael Donald Brundage, Feng Xie, and PFS-HRQoL Review Team Journal of Clinical Oncology 2017 35:15_suppl, 6574-6574