

ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ БОЛЕСНИКА С КАРЦИНОМОМ ПЛУЋА И НАРУШЕНОМ ДИСАЈНОМ ФУНКЦИЈОМ – ПРЕОПЕРАЦИОНА ПРОЦЕНА, ОПЕРАЦИОНИ МОРТАЛИТЕТ И МОРБИДИТЕТ

Драган СУБОТИЋ¹, Драган МАНДАРИЋ¹, Љиљана АНДРИЋ¹, Милан ГАЈИЋ²,
Татјана ЕМИНОВИЋ¹, Никола АТАНАСИЈАДИС¹, Предраг ЦЕЛЕТОВИЋ¹

¹Клиника за грудну хирургију, Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд;

²Институт за социјалну медицину и статистику, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Ресекција плућа болесника с граничним параметрима дисајне функције један је од највећих изазова у грудној хирургији. **Циљ рада** Циљ рада је био да се испитају промене параметара дисајне функције болесника пре и после операције и операциони морбидитет и морталитет, те да се резултати упореде с резултатима контролне групе оперисаних испитаника код којих је функција дисања нормална.

Метод рада Испитивањем су обухваћена 34 болесника с граничним вредностима параметара дисајне функције која су оперисана због примарног карцинома плућа у периоду од годину дана. Код свих је пре операције примењена дезопструктивна терапија. Врста поремећаја дисајне функције анализирана је у зависности од радиографског и бронхоскопског налаза пре операције.

Резултати Код болесника са лобектомијом средња промена форсираног експиријумског волумена у првој секунди (FEV_1) била је 16,81%, а код болесника са пнеумонектомијом 39,51%. Средња промена форсираног виталног капацитета (FVC) код болесника са лобектомијом била је 15,83%, а код болесника са пнеумонектомијом 42,73%. Код 28 испитаника контролне групе оперисаних лобектомијом вредност FVC се снизила за 19,9%, док се вредност FEV_1 смањила за 24,18%. Код 28 испитаника контролне групе са пнеумонектомијом вредност FVC се снизила за 43,52%, док је разлика између средње преоперационе и постоперационе вредности FEV_1 представљала промену од 41,36%. У групи болесника са лобектомијом и са нарушеном дисајном функцијом промена и FEV_1 и виталног капацитета (VC) после операције била је значајно мања него код испитаника контролне групе код којих је дисајна функција била нормална. Ниједан испитаник укључен у истраживање није умро у првих 30 дана после операције. Током тог периода, од укупно 344 болесника без поремећене дисајне функције, операциони морталитет је био 3,1%. Операциони морбидитет је био 32,35%. Компликације срца и плућа су забележене код пет оперисаних испитаника (14,7%), а у контролној групи код 21 болесника (6,1%) ($p > 0,05$).

Закључак Када су у питању болесници с граничним вредностима параметара дисајне функције, не треба одустати од њиховог хируршког лечења пре урађене припреме и допунске процене дисајне функције.

Кључне речи: карцином плућа; дисајна функција; хируршко лечење

УВОД

Ресекција плућа директно зависи од дисајне функције. Код особа оболелих од карцинома плућа обим ресекције директно утиче на исход лечења, што процену дисајне функције чини једним од кључних елемената укупне процене пре операције.

Иако су параметри дисајне функције који омогућавају одређен обим ресекције плућа одавно дефинисани, током последњих 15 година апсолутне вредности форсираног експиријумског протока (FEV_1), виталног капацитета (VC) и Тифноовог (*Tiffeneau*) индекса ($100 FEV_1/VC$) се више не сматрају довољним за процену могућности ресекције одређеног обима. Раније широко прихваћена доња граница вредности FEV_1 од 1,5 литра за лобектомију, односно око 2 литра за пнеумонектомију данас се не може прихватити без сагледавања процената остварених вредности [1]. Уколико су остварени FEV_1 и Тифноов индекс од 60% предвиђене вредности или већи, болесник најчешће може поднети ресекцију, укључујући и пнеумонектомију. Међутим, ни вредности ових параметара мање од 60% нису довољне да се код болесника одустане од планираног обима ресекције. Тада је неопходна допунска процена функ-

ције дисајних органа, најчешће путем перфузионе сцинтиграфије плућа, ради израчунавања предвиђеног постоперационог FEV_1 (*predicted postoperative FEV₁ – ppo FEV₁*). Тек уколико је *ppo FEV₁* мањи од 900 ml, код болесника је оправдано одустати од планиране ресекције плућа [2].

Код болесника с граничним вредностима параметара дисајне функције, поред наведеног, неопходно је проценити и укупан хируршки ризик. Неопходно је испитати квалитет дифузије кроз алвеоло-капиларну мембрану ($Dlco$ – трансфер-фактор и $Dlco/VA$ – коефицијент дифузије). Уколико је $Dlco$ мањи од 50%, операциони морталитет је 13%, док је при $Dlco$ већим од 60% операциони морталитет 3%. Утврђено је да је повећање $Dlco$ при напору најпоузданији за предвиђање постоперационих компликација. Процент компликација је 100% при повећању $Dlco$ мањем од 10%, док је тај проценат само 10% уколико је повећање $Dlco$ веће од 10% [3]. Најпоузданији метод за процену укупног хируршког ризика је одређивање потрошње кисеоника при напору. Уколико је највећа потрошња кисеоника мања од 15 ml/kg у минути, не само да је повећан ризик од смртног исхода после операције, већ је повећан и ризик од настанка тежих постоперационих компликација [4].

Све већи број особа оболелих од карцинома плућа и придружених видова хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП) наметнуо је потребу да наведена допунска процена дисајне функције постане рутински поступак у већини центара за грудну хирургију. На тај начин је хируршко лечење омогућено и болесницима код којих, на основу стандардне спирометрије, операција не би долазила у обзир [5]. Ова група болесника представља изазов, како с аспекта хируршког поступка, тако и с аспекта клиничке процене. Иако се број ових болесника у свету стално повећава, веома је мали број објављених контролисаних студија о овом проблему. Оне су ипак указале на многе његове аспекте, као што су значај преоперационе припреме, варијабилност граничних вредности FEV_1 , параметара дифузије и потрошње кисеоника, значај хируршке технике и анестезије. Досадашња искуства с овом групом болесника омогућила су да се сагледају и у обзир узму елементи које није могуће обухватити наведеним поступцима процене дисајне функције, о којима ће бити речи у дискусији.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се испитају промене параметара дисајне функције пре и после операције и промене операционог морбидитета и морталитета поменутих болесника, те да се резултати упореде с резултатима контролне групе оперисаних испитаника код којих је дисајна функција нормална.

МЕТОД РАДА

Анализирана група болесника

Испитивањем су обухваћена 34 болесника оперисана због примарног карцинома плућа на Првом хируршком одељењу Института за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду током годину дана. У истом периоду на овом одељењу обављено је укупно 386 операција плућа. Наведена група испитаника представља 12,78% од 266 болесника код којих је у истом периоду урађена ресекција плућа, тј. лобектомија, билобектомија или пнеумонектомија.

Код свих болесника, због клиничког налаза ХОБП, пре операције је примењена неопходна комбинована дезопструктивна терапија. Поред наведеног клиничког налаза, постојале су и граничне вредности параметара дисајне функције према раније наведеним критеријумима. Болесници су били стари од 47 година до 73 године. Било је шест жена и 28 мушкараца (1:4,6).

Преоперациона процена и припрема

Код свих болесника је пре операције извршена стандардна процена проширености малигног процеса и дисајне функције. Процена проширености малигног процеса обухватала је радиографију, скенер грудног коша и горњег абдомена и бронхоскопију. Процена дисајне функције вршила се на основу спирометрије и анали-

зе респирационих гасова у артеријској крви. Код болесника с вредностима FEV_1 , VC и Тифноовог индекса испод наведених граничних вредности вршена је допунска процена путем перфузионе сцинтиграфије плућа ради израчунавања *ppo* FEV_1 . Перфузиона сцинтиграфија вршена је техницијумом (^{99}Tc) уз одређивање перфузије сваког плућа појединачно. Код болесника код којих је планирана лобектомија, *ppo* FEV_1 је израчунаван на основу претходно израчунавог губитка у FEV_1 по методу који су предложили Болигер (*Bolliger*) и сарадници [6], и то на следећи начин:

- планирана операција: десна горња лобектомија;
- остварени преоперациони $FEV_1 = 1500$ ml;
- перфузија десног плућа: 39,6%; перфузија левог плућа: 60,4%;
- *ppo* губитак у $FEV_1 =$ преоп. $FEV_1 \times \%$ перфузија десног плућа $\times n/n_1$ (n – број сегмената који ће бити одстрањен; n_1 – укупан број сегмената тог плућа);
- *ppo* губитак у $FEV_1 = 1500 \times 39,6/100 \times 3/10 = 178,2$ ml;
- *ppo* $FEV_1 = 1500 - 178,2 = 1321,8$ ml.

Код болесника код којих је планирана пнеумонектомија *ppo* FEV_1 је израчунаван као производ вредности преоперационог FEV_1 и процента перфузије здравог плућа.

Код два болесника с радиографски израженим плеуралним секвелама и слабијом покретљивошћу хемидијафрагме на здравој страни, ради прецизнијег сагледавања функције здравог плућа, рађена је балон-оклузивна спирометрија, тј. спирометрија с левим главним бронхом затвореним помоћу Фогартијевог (*Fogarty*) катетера величине 10 Fr. Наша ранија студија која је обухватила 15 оперисаних болесника с нарушеном дисајном функцијом [7] показала је да кривуља проток–волумен остварена при затвореном главном бронху врло прецизно одражава постојећу дисајну функцију.

Код болесника с параметрима дисајне функције испод граничних вредности пре допунске процене примењивана је комбинована дезопструктивна терапија уз бронходилататор у виду спреја, физикалну терапију и антибиотике у случају инфекције. Код мањег броја болесника кратко су примењивани и кортикостероиди. Уколико су после 7-10 дана параметри дисајне функције достигли или премашили граничне вредности за ресекцију, операција је вршена без допунске процене. У супротном, вршена је описана допунска процена функције дисајних органа.

Парцијална респирациона инсуфицијенција, чак и код задовољавајућих вентилационих параметара, представљала је контраиндикацију за операцију.

Прекид пушења у трајању од 10 до 15 дана пре операције и физикална терапија представљали су обавезан део преоперационе припреме свих болесника из анализираних група.

Анализирани параметри и статистика

Врста поремећаја дисајне функције испитана је у зависности од радиографског и бронхоскопског налаза пре операције. Промене вредности FEV_1 и VC пре и после ресекције анализирани су зависно од обима ре-

секције плућа. Према наведеним параметрима, анализирана група упоређена је с контролном групом оперисаних испитаника код којих није било граничних параметара дисајне функције. Ова група је обухватила 56 болесника: 28 оперисаних пнеумонектомијом и 28 оперисаних лобектомијом. Анализирана и контролна група упоређене су у погледу операционог морталитета, израженог као проценат умрлих током првих 30 дана од операције, и операционог морбидитета, који представља учесталост постоперационих компликација у истом периоду. За статистичку обраду података коришћени су *t*-тест за везане узорке и χ^2 -тест.

РЕЗУЛТАТИ

Обим ресекције, радиографски и бронхоскопски налаз

Тип поремећаја вентилације плућа према обиму ресекције код 34 оперисана испитаника с граничним параметрима дисајне функције приказан је у табели 1. Опструктивне сметње вентилације забележене су код 17 болесника са лобектомијом (80,95%) од укупно 21. Код болесника са пнеумонектомијом разлике у заступљености опструктивних, рестриктивних и мешовитих сметњи вентилације мање су изражене. И у овој групи највише оперисаних испитаника (50%) имало је опструктивне сметње вентилације.

Резултати дисајне функције и радиографских налаза пре операције приказани су у табели 2. Код половине болесника с опструктивним сметњама вентилације уочене су мале или велике туморске сенке, док је код само једне четвртине болесника из ове групе утврђен различит степен ателектазе плућа. Насупрот томе, ни код једног од шест болесника с рестриктивним сметњама вентилације нису забележени радиографски знаци ателектазе плућа.

Резултати дисајне функције и бронхоскопских налаза приказани су у табели 3. У групи оперисаних испитаника с опструктивним сметњама вентилације, код 11 болесника (45,83%) бронхоскопски налаз је био нормалан, док је код осам болесника (33,33%) уочен тумор у лобарном и сегментном бронху.

Промене вредности FEV_1 и VC после операције у зависности од обима ресекције

Промена FEV_1 и VC после операције у односу на вредности пре хируршког лечења зависно од обима ре-

секције плућа у групи болесника с граничном дисајном функцијом приказана је у табели 4. Код болесника са лобектомијом средња промена FEV_1 била је 16,81% (распон 6,87-28,27%), а код болесника са пнеумонектомијом 39,51% (распон 30,77-51,05%). Средња промена VC је у групи болесника са лобектомијом била 15,83% (распон 2,65-29,32%), а у групи болесника са пнеумонектомијом 42,73% (распон 2,38-56,62%).

Промене параметара дисајне функције у контролној групи од 56 болесника са нормалном дисајном функцијом приказане су у табелама 5 и 6. Код 28 болесника са лобектомијом форсирани витални капацитет (FVC) се смањило од $3,97 \pm 0,9$ l (98,24%) пре операције на $3,18 \pm 0,5$ l (81,46%) после операције, што представља промену од 19,9%; у овој групи вредности FEV_1 су се снизиле од $2,77 \pm 0,6$ l (87,86%) на $2,10 \pm 0,49$ l (69,54%), што представља промену од 24,18%. Разлике између вредности оба параметра пре и после операције биле су статистички значајне. Није било значајне промене Тифноовог индекса у овој групи оперисаних испитаника, али је дошло до значајне промене форсираних експиријумских протока при малим волуменима плућа. Код 28 болесника са пнеумонектомијом промена преоперационе средње вредности VC од $4,09 \pm 0,8$ l на $2,31 \pm 0,42$ l представља промену од 43,52%; у истој групи разлика између средње вредности FEV_1 пре и после операције представља промену од 41,36%. У погледу промене Тифноовог индекса и функције малих дисајних путева, ова група се не разликује од групе оперисаних са пнеумонектомијом.

Поређење основне са контролном групом у погледу промене вредности FEV_1 и VC зависно од обима ресекције приказано је у табели 7. У групи болесника са лобектомијом и са нарушеном дисајном функцијом промена вредности како FEV_1 , тако и VC била је значајно мања него код испитаника контролне групе са лобектомијом и код којих је дисајна функција била нормална. И у групи болесника са пнеумонектомијом утврђен је исти тренд у погледу промене вредности FEV_1 и VC , али без значајне разлике између две испитане групе.

Операциони морталитет и морбидитет

У периоду испитивања од годину дана ниједан од 34 болесника с нарушеном дисајном функцијом није умро током првих 30 дана од операције. У истом периоду, од укупно 344 болесника без поремећене дисајне функције, 12 болесника је умрло током првих 30 дана од операције, што чини операциони морталитет

ТАБЕЛА 1. Тип поремећаја вентилације плућа према обиму ресекције.
TABLE 1. Type of ventilatory disorder according to the extent of resection.

Параметар Parameter	Опструкција Obstruction	Рестрикција Restriction	Мешовите сметње вентилације Mixed ventilatory disorders	Укупно Total
Пнеумонектомија Pneumectomy	6	4	2	12
Лобектомија Lobectomy	17	2	2	21
Мање од лобектомије Less than lobectomy	1	0	0	1
Укупно Total	24	6	4	34

ТАБЕЛА 2. Дисајна функција и радиографски налаз пре операције.
TABLE 2. Respiratory function and radiographic aspect before the operation.

Тип поремећаја вентилације Type of ventilatory disorder	Радиографски аспект / Radiographic aspect						
	Мали тумор Small tumour	Велики тумор Great tumour	Хиларна маса Hilar mass	Перихиларна маса Perihilar mass	Ателектаза сегмента Segmental atelectasis	Ателектаза режња Lobar atelectasis	Нормалан налаз Normal findings
Опструкција Obstruction	4	8		5	5	1	1
Рестрикција Restriction	1	4	1				
Мешовите сметње вентилације Mixed ventilatory disorders		2			2		

ТАБЕЛА 3. Дисајна функција и бронхоскопски налаз пре операције.
TABLE 3. Respiratory function and bronchoscopic aspect before the operation.

Тип поремећаја вентилације Type of ventilatory disorder	Бронхоскопски аспект / Bronchoscopic aspect			
	Нормалан налаз Normal findings	Тумор у лобарном бронху Tumour in the lobar bronchus	Тумор у сегментном бронху Tumour in the segmental bronchus	Екстрамурална компресија Extraluminal compression
Опструкција Obstruction	11	5	3	5
Рестрикција Restriction	2	3		1
Мешовите сметње вентилације Mixed ventilatory disorders	2	2		

ТАБЕЛА 4. Промена виталног капацитета (VC) и форсираног ексиријумског волумена у првој секунди (FEV₁) после операције у зависности од обима ресекције.

TABLE 4. Change of vital capacity (VC) and forced expiratory volume in the first second (FEV₁) after the operation depending on the extent of resection.

Параметар Parameter	Лобектомија / Lobectomy (n=21)		Пнеумонектомија / Pneumonectomy (n=12)	
	Средња промена Mean change	Интервал Interval	Средња промена Mean change	Интервал Interval
Δ VC (%)	15.83	2.65-29.32	42.73	23.38-56.62
Δ FEV ₁ (%)	16.81	6.87-28.27	39.51	30.77-51.05

Δ – промена; Δ – change

ТАБЕЛА 5. Дисајна функција пре и после операције 28 испитаника контролне групе оперисаних лобектомијом.
TABLE 5. Respiratory function before and after the operation of 28 control group patients operated by lobectomy.

Параметар Parameter	Пре операције / Before the operation				После операције / After the operation				P
	Средња вредност Mean values	SD	%	SD	Средња вредност Mean values	SD	%	SD	
VC	3.97 l	0.95	98.24	22.75	3.18 l	0.56	81.46	13.39	<0.001
FEV ₁	2.77 l	0.64	87.86	18.78	2.10 l	0.49	69.54	15.65	<0.001
Тифноов индекс Tiffeneau index	69.61	6.78	-	-	66.43	11.42	-	-	>0.05
FEF ₅₀	2.65 l/s	0.87	61.11	19.59	1.77 l/s	0.81	42.00	19.68	<0.001
FEF ₂₅	0.90 l/s	0.29	54.39	15.96	0.72 l/s	0.34	46.18	21.25	<0.05

ТАБЕЛА 6. Дисајна функција пре и после операције 28 испитаника контролне групе оперисаних пнеумонектомијом.
TABLE 6. Respiratory function before and after the operation of 28 control group patients operated by pneumonectomy.

Параметар Parameter	Пре операције / Before the operation				После операције / After the operation				P
	Средња вредност Mean values	SD	%	SD	Средња вредност Mean values	SD	%	SD	
VC	4.09 l	0.86	97.86	13.82	2.31 l	0.42	55.96	8.28	<0.001
FEV ₁	2.78 l	0.59	86.71	14.85	1.63 l	0.30	51.36	8.58	<0.001
Тифноов индекс Tiffeneau index	68.43	9.81	-	-	71.04	10.96	-	-	>0.05
FEF ₅₀	2.53 l/s	1.02	58.00	24.17	1.54 l/s	0.61	35.57	13.58	<0.001
FEF ₂₅	0.99 l/s	0.51	60.61	29.87	0.66 l/s	0.32	40.79	16.59	<0.05

ТАБЕЛА 7. Поређење основне с контролном групом у погледу промене FEV_1 и VC после ресекције.**TABLE 7.** Comparison between the main and control group related to FEV_1 and VC changes after resection.

Parametar Parameter		t	p
Лобектомија Lobectomy	ΔFEV_1 (I:II)	4.843	<0.01
	ΔVC (I:II)	2.169	<0.05
Пнеумонектомија Pneumonectomy	ΔFEV_1 (I:II)	1.34	>0.05
	ΔVC (I:II)	0.278	>0.05

 Δ – промена; I – основна група; II – контролна група Δ – change; I – main group; II – control group

од 3,1%. У истој групи испитаника код 11 је дошло до различитих постоперационих компликација, што чини операциони морбидитет од 32,35%.

Постоперационе компликације настале су код осам болесника са лобектомијом и код три оперисана са пнеумонектомијом. У групи болесника са лобектомијом код шест је дијагностикована успорена реекспанзија плућа, код једног емболија плућа, док је код другог болесника пнеумоторакс настао по напуштању дренажа и успостављању стабилне реекспанзије плућа. У групи болесника са пнеумонектомијом код два се јавила аритмија коју је било потребно лечити, док се код једног болесника одржавало продужено фебрилно стање. Компликације срца и плућа потенцијално опасне по живот (енгл. *major operative morbidity*) у анализираној групи јавиле су се код пет болесника (14,7%), а у контролној групи код 21 оперисаног (6,1%). Ове разлике, иако евидентне, нису биле и статистички значајне ($\chi^2=3,574$; $p>0,05$).

ДИСКУСИЈА

При анализи добијених резултата треба узети у обзир неколико елемената типичних за оперисане болеснике с нарушеном дисајном функцијом. Прво, ретке контролисани студије указале су на то да је поузданост допунских метода процене дисајне функције, на основу којих смо се и ми у анализираној групи опредељивали за одређени обим ресекције, променљива у зависности од обима ресекције. У анализи 62 болесника код којих је дисајна функција испитивана пре, а затим и шест месеци после операције, показало се да је *ppo FEV₁* код болесника са пнеумонектомијом и билобектомијом значајно мањи од *FEV₁* забележеног шест месеци после хируршког лечења. Једино је код болесника са лобектомијом *ppo FEV₁* поуздано одражавао вредности остварене шест месеци после операције [8]. Ово је разлог због којег смо у нашој студији у процени *ppo FEV₁* примењивали формулу засновану на предвиђању губитка у *FEV₁* после ресекције, а не прорачун *ppo FEV₁* само на основу процента перфузије оболелог, односно здравог плућа, нити Јул-Фростову (*Juhl-Frost*) формулу засновану само на броју сегмената плућа који се одстрањују.

Друго, иако значај прекида пушења пре операције још није јасно сагледан, у анализираној групи је он био обавезан из неколико разлога. Наиме, дејство дуванског дима директно погодује ретенцији секрета с ателектазом, која и без тога често настаје после лобектомије, а ако се одмах не реши, може довести до

значајних поремећаја оксигенације који директно угрожавају болесника, а индиректно путем аритмија различитог типа. Затим, радикална медијастинална лимфаденектомија, саставни део операције карцинома плућа, и код непушача доводи до вагусне денервације с погоршањем оксигенације у артеријској крви [9]. Успорена реекспанзија плућа, која се по правилу јавља код оперисаних особа с ХОБП због слабије васкуларизације и тежег зарастања оштро одвојеног плана између два режња, може битно погоршати размену гасова. Када се на све ово надовежу штетне последице дејства дуванског дима, које су најизражене непосредно после операције, оне могу бити пресудне за неуспешан исход лечења.

Треће, при планирању ресекције у овој групи болесника мора се узети у обзир степен поремећаја функције плућа, али увек у корелацији с радиографским и бронхоскопским налазом. У анализираној групи код само једне четвртине болесника с опструктивним сметњама вентилације забележен је различит степен ателектазе плућа, што би у функционалном смислу представљало, условно речено, повољнију варијанту за болесника, јер би у случају да израчунати *ppo FEV₁* има граничну вредност, то можда био аргумент који би пресудио у корист ресекције, истовремено олакшавајући процену пре операције. Код три четвртине болесника с опструкцијом у анализираној групи то није утврђено, што преоперациону процену чини деликатнијом. Штавише, у анализираној групи радиографски знаци ателектазе нису забележени чак ни код свих болесника с ендоскопским знацима опструкције лобарног или сегментног бронха, који чине једну трећину болесника с опструктивним сметњама вентилације. Јасно је да би оваква структура оперисаних испитаника могла довести до тога да *ppo FEV₁* буде прецењен.

Промене вредности *FEV₁* и *VC* после ресекције у односу на вредности пре операције, како у анализираној, тако и у контролној групи болесника, у складу су с подацима из литературе, према којима је лобектомија обично праћена раним функционалним недостатком, након којег следи опоравак уз релативно мали трајан губитак функције плућа од око 10%, док пнеумонектомија доводи до раног трајног губитка функције плућа од 33% и скоро 20% подношења напора [10]. Међутим, одмах се уочава да је снижење вредности *FEV₁* и *VC* у групи болесника с поремећеном дисајном функцијом мањи него у контролној групи испитаника код којих је дисајна функција била нормална. Овакав налаз је недавно објављен у студији Балдија (*Baldi*) и сарадника [11], која је обухватила 88 оперисаних болесника с ХОБП, према којој је однос између оствареног постоперационог *FEV₁* и *ppo FEV₁* био већи уколико је Тифноов индекс био испод 55%, а индекс ХОБП мањи од 1,5, што показује да је касни недостатак у *FEV₁* после лобектомије код испитаника с ХОБП мањи него код оперисаних болесника без ХОБП. Узроке оваквих налаза није лако објаснити, јер је контролисаних студија које анализирају овај проблем веома мало. Једна од таквих је проспективна студија која је обухватила 16 оперисаних болесника (13 са лобектомијом и три са пнеумонектомијом), која је указала на то да је почетно

смањење подношења напора после ресекције плућа вероватно последица и циркулационих и вентилационих поремећаја, а да је опоравак после месец дана последица побољшања вентилационе компоненте, чије погоршање је претходно настало због повреде зида грудног коша самом хируршком интервенцијом [12]. До сличног закључка дошли су и Сантамброђо (*Santambroggio*) и сарадници [13] у студији са 42 оперисана болесника са ХОБП и контролном групом од 45 оперисаних испитаника без ХОБП. Њихови резултати су показали да су се код испитаника са ХОБП вредности FEV_1 смањиле за 3,2% шест месеци после операције, док је код испитаника без ХОБП ово смањење било 14,9%. Независно од патофизиолошке основе ове појаве, наши резултати, као и резултати осталих наведених студија од великог су практичног значаја при одабиру болесника за операцију. Они сугеришу могућу флексибилност у односу на доње границе вентилационих параметара за одређен обим ресекције. Другим речима, један број болесника који, на основу допунске процене дисајне функције, не би дошао у обзир за операцију, ипак би могао поднети ресекцију ако се има у виду наведена динамика промене вредности FEV_1 првих шест месеци од операције.

У анализираној групи оперисаних испитаника с нарушеном дисајном функцијом ниједан болесник није умро током првих 30 дана од операције. Овај донекле неочекиван резултат само је једним делом последица дужине анализираног периода од само годину дана. Наиме, овај период није циљано одабран, већ је сама студија започета на крају календарске године у којој је евидентиран знатно већи број болесника с нарушеном дисајном функцијом у односу на раније и у којој је допунска процена ове функције постала уобичајени поступак пре хируршког лечења. Штавише, укупан операциони морталитет од 3,1% током периода испитивања одговара операционом морталитету забележеном две године пре и две године после анализираног периода, а у складу је и с подацима из литературе [14, 15]. Резултати студија које пореде операциони морталитет и морбидитет болесника с нарушеном и нормалном дисајном функцијом донекле су контрадикторни. Неке од њих су јасно указале на то да су оболели од ХОБП ипак изложени већем ризику настанка компликација. На основу испитивања 40 оперисаних болесника с ХОБП, Рибас (*Ribas*) и сарадници [16] су закључили да током вентилације једног плућног крила оболелих од ХОБП долази до значајног поремећаја размене гасова, који је израженији при десној него при левој торакотомији. У једној од већих студија овог проблема (181 оперисани испитаник с ХОБП) операциони морбидитет је био 42,3%, а морталитет 7,9%, при чему су се постоперационе кардиопулмоналне компликације знатно чешће јављале код болесника са лобектомијом, него са пнеумонектомијом (48,3:25,6%) [17]. Слично овој студији, чешћи настанак компликација код оперисаних болесника с ХОБП потврдила је и друга велика студија (244 оперисана испитаника, 78 са ХОБП), али за разлику од претходне, у којој је и петогодишње преживљавање у групи болесника с ХОБП било лошије, разлика у

преживљавању у односу на болеснике без ХОБП није била значајна [18].

Наши резултати су у складу с наведеним подацима само у погледу операционог морбидитета, тј. и у нашој групи испитаника је он био нешто већи него у контролној групи, нарочито уколико се издвоје кардиопулмоналне компликације, које су најчешћи узрок ране смртности после хируршког лечења. Међутим, изостанак смртног исхода у првих 30 дана од операције потврђује резултате појединих студија које нису забележиле да је учесталост постоперационих компликација већа код оперисаних испитаника с ХОБП. Таква је већ поменута студија Сантамброђа и сарадника [13], у којој није било разлике у погледу постоперационих компликација, операционог морталитета и преживљавања између 42 оперисана болесника с ХОБП и контролне групе од 45 оперисаних болесника без ХОБП.

Како прокоментарисати овакав налаз? Иако је анализирани период релативно кратак, он је, с обзиром на већ наведени коментар у вези с тим, сасвим релевантан. Оно што заслужује дискусију јесте дистрибуција умрлих болесника, која је таква да ниједан од њих није припадао групи од 34 болесника с нарушеном дисајном функцијом. То се, с једне стране, може објаснити одређеним специфичностима хируршке технике примењене у лечењу болесника ове групе, а, с друге стране, стандардима надзора оперисаних болесника, како у раном постоперационом периоду, тако и касније. У погледу хируршке технике, за ову групу болесника од највећег значаја је коректна аеростаза. Код недостајућих или мало изражених инцизура између режњева инсистирало се на примени механичког шава плућа целом дубином инцизура, тј. до самог артеријског плана, што је омогућавало квалитетнију аеростазу, значајно скраћивало трајање операције и смањивало губитак крви током хируршког лечења. У постоперационом току инсистирало се на елиминацији резидуалних ваздушних и течних накупина путем редренаже већ од петог дана од операције, тј. широки, интраоперационо постављени дренажи вађени су најкасније шест-седам дана после операције. И поред тога, код шест болесника са лобектомијом (28,5%) реекспанзија плућа је била успорена, али то није било пресудно за исход лечења. Примењивани су и поступци физикалне терапије, а настанак ателектазе је решаван бронхоскопском аспирацијом. Код скоро свих болесника из анализиране групе после операције је примењиван нискомолекуларни хепарин ради спречавања настанка емболије.

ЗАКЉУЧАК

Испитивање је показало да код болесника с граничним вредностима параметара дисајне функције не треба одустати од хируршког лечења пре коректно изведене припреме и допунске процене дисајне функције. Операциони морбидитет и морталитет ових болесника не мора бити значајно већи у односу на оперисане болеснике с нормалном дисајном функцијом.

ЛИТЕРАТУРА

- Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11:198-212.
- Kearney DJ, Lee TH, Reilly J, et al. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994; 105:753-9.
- Wang JS, Abboud RT, Evans KG, Finley RJ, Graham BL. Role of CO diffusing capacity during exercise in the preoperative evaluation for lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1435-44.
- Bechara D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987; 44:344-9.
- Nezu K, Kushibe K, Toyo T, Takahama M, Kitamura S. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest* 1998; 113:1511-6.
- Bolliger CT, Guckel C, Engel H, et al. Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration* 2002; 69(6):482-9.
- Subotić D, Mandarić D, Pavlović S, Andrić Lj. Comparative analysis of accuracy of three different methods in predicting postpneumonectomy lung function in patients with bronchus carcinoma. *Eur Resp J* 1997; 10(Suppl 25):74S.
- Beccaria M, Corsico A, Fulgoni P, et al. Lung cancer resection: the prediction of postsurgical outcomes should include long-term functional results. *Chest* 2001; 120(1):37-42.
- Favier R, Kepenkian G, Desplanches D, Flandrois R. Effects of chronic lung denervation on breathing pattern and respiratory gas exchange during hypoxia, hypercapnia and exercise. *Respir Physiol* 1982; 47:107-19.
- Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med* 2002; 23(1):159-72.
- Baldi S, Ruffini E, Harari S, et al. Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130:1616-22.
- Miyoshi S, Yoshimasu T, Hirai T, et al. Exercise capacity of thoracotomy patients in the early postoperative period. *Chest* 2000; 118(2):384-90.
- Santambroggio L, Nosotti M, Baisi A, Ronzoni G, Bellaviti N, Rosso L. Pulmonary lobectomy for lung cancer: a prospective study to compare patients with forced expiratory volume in 1 s more or less than 80% of predicted. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20(4):684-7.
- Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LE, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:33-7.
- Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992; 54:387-91.
- Ribas J, Jimenez MJ, Barbera JA, et al. Gas exchange and pulmonary hemodynamics during lung resection in patients at increased risk: relationship with preoperative exercise testing. *Chest* 2001; 120(3):852-9.
- Mayo Y, Zhang D, Zhang R, et al. Surgical treatment of lung cancer patients with poor pulmonary function. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2002; 24(3):300-2.
- Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and on long term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer* 2002; 37(19):95-101.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG CANCER AND LIMITED LUNG FUNCTION – PREOPERATIVE ASSESSMENT, OPERATIVE MORTALITY AND MORBIDITY

Dragan SUBOTIĆ¹, Dragan MANDARIĆ¹, Ljiljana ANDRIĆ¹, Milan GAJIĆ²,
Tatjana EMINOVIĆ¹, Nikola ATANASIJADIS¹, Predrag DŽELETOVIĆ¹

¹Clinic for Thoracic Surgery, Institute of Lung Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Institute of Social Medicine and Medical Statistics, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

Introduction Lung resection in patients with limited lung function is one of the greatest challenges in general thoracic surgery.

Objective The aim of the study was to analyse the pattern of lung function changes after operation, operative morbidity and mortality and to compare them with control group of patients.

Method The study included 34 patients with limited lung function, operated for primary lung cancer in one-year period. All patients underwent preoperative desobstructive treatment. The type of ventilatory disorder was analysed depending on preoperative radiographic and bronchoscopic aspect. Statistics: chi-square test, t-test.

Results In patients with lobectomy, the mean difference in forced expiratory volume in the first second (FEV₁) between preoperative and postoperative values was 16.81%, whilst in the pneumonectomy group this difference was 39.51%. The mean change in forced vital capacity (FVC) in the lobectomy and pneumonectomy group was 15.83% and 42.73% respectively. In the control group of 28 patients with lobectomy, the decrease in FVC and FEV₁ was 19.9% and 24.18% respectively. In the control group of 28 patients with pneumonectomy, the decrease in FVC and FEV₁ was 43.52% and 41.36% respectively. In patients with limited lung function and lobectomy, changes in FEV₁ and VC

after resection were significantly lower compared to the control group of patients with lobectomy and normal lung function. None of 34 operated patients with borderline lung function died inside 30 postoperative days. In the same period, of a total number of 344 patients without respiratory function impairment, operative mortality was 3.1%. In the analysed group, operative morbidity was 32.35%. Cardiovascular and respiratory complications in the analysed and control groups occurred in 14.7% and 6.1% of patients respectively (p>0.05).

Conclusion Surgery should not be excluded in patients with borderline lung function prior to preoperative treatment and additional lung function assessment.

Key words: lung cancer; limited lung function; surgical treatment

Dragan SUBOTIĆ
Klinika za grudnu hirurgiju
Institut za plućne bolesti i tuberkulozu
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 26, 11000 Beograd
Tel.: 011 361 5559
E-mail: grudhir@yubc.net