

Klinika Torakochirurgii  
Uniwersytetu Medycznego imienia Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Piotr Gabryel

Konwersja wideotorakoskopowej lobektomii do torakotomii u chorych na raka płuca  
na podstawie analizy 1000 operacji

ROZPRAWA  
NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Promotor:

Dr hab. n. med. Cezary Piwkowski

Poznań 2019 r.

Podziękowania.

Panu dr hab. n. med. Cezaremu Piwkowskiemu

Promotorowi, Kierownikowi Kliniki Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, twórcy programu VATS lobektomii, za wprowadzenie w tajniki chirurgii wideotorakoskopowej oraz nieocenioną pomoc na każdym z etapów pracy lekarskiej i naukowej, w szczególności realizacji badań i opracowaniu niniejszej rozprawy doktorskiej.

Panu Prof. dr hab. n. med. Wojciechowi Dyszkiewiczowi

Założycielowi i Kierownikowi Kliniki Torakochirurgii oraz Katedry Kardio-Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za naukę chirurgii klatki piersiowej, danie sposobności pracy w unikalnym zespole ludzi i umożliwienie realizacji badań w zakresie operacji małoinwazyjnych płuc.

## SPIS TREŚCI

1.	WSTĘP.....	6
2.	CELE.....	11
3.	MATERIAŁ I METODY.....	12
4.	WYNIKI.....	26
4.1.	Analiza zmiennych uznanych za prawdopodobne czynniki ryzyka konwersji.....	26
4.2.	Analiza wieloczynnikowa zmiennych uznanych za czynniki ryzyka konwersji.....	34
4.3.	Bezpośrednie przyczyny konwersji z uwzględnieniem ich typu i pilności.....	36
4.4.	Okres okołoperacyjny w grupach chorych z konwersją i bez konwersji.....	38
4.5.	Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją i bez konwersji.....	43
4.6.	Okres okołoperacyjny w grupach chorych z konwersją pilną i planową.....	47
4.7.	Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją pilną i planową.....	49
4.8.	Wpływ konwersji na wyniki odległe.....	51
4.9.	Wpływ pilności konwersji na wyniki odległe.....	54
5.	OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA.....	55
5.1.	Bezpośrednie przyczyny konwersji.....	56
5.1.1.	Węzły chłonne.....	56
5.1.2.	Krwawienie śródoperacyjne.....	59
5.1.3.	Przyczyny chirurgiczne.....	62
5.1.4.	Przyczyny anestezyjologiczne.....	62
5.1.5.	Przyczyny onkologiczne.....	63
5.1.6.	Przyczyny techniczne.....	63
5.2.	Czynniki ryzyka konwersji.....	65
5.2.1.	Interpretacja znaczenia zidentyfikowanych czynników ryzyka w odniesieniu do piśmiennictwa.....	65
5.2.2.	Zależność między operatorem a częstością konwersji, przyczynami konwersji i krzywą uczenia VATS lobektomii.....	68

5.2.3.	Czynniki nie związane z konwersją do torakotomii.....	70
5.3.	Następstwa konwersji VATS lobektomii do torakotomii.....	71
5.3.1.	Wpływ konwersji do torakotomii na wczesne wyniki leczenia .....	71
5.3.2.	Wpływ konwersji do torakotomii na odległe wyniki leczenia.....	73
5.3.3.	Konwersja a wyniki leczenia – podsumowanie .....	76
6.	OGRANICZENIA PRACY .....	77
7.	WNIOSKI.....	78
8.	SPIS TABEL .....	79
9.	SPIS WYKRESÓW .....	80
10.	SPIS RYCIN .....	81
11.	STRESZCZENIE .....	82
12.	ABSTRACT .....	84
13.	PIŚMIENNICTWO .....	86

## WYKAZ SKRÓTÓW ZASTOSOWANYCH W PRACY

ASA	Amerykańskie Towarzystwo Anestezjologów (ang.: American Society of Anesthesiologists)
BMI	Wskaźnik Masy Ciała (ang.: Body Mass Index)
BMS	Bezpośredni Masaż Serca
EACTS	Europejskie Stowarzyszenie Kardio-Torakochirurgii (ang.: European Association for Cardio-Thoracic Surgery)
EKG	Elektrokardiogram
ESTS	Europejskie Stowarzyszenie Chirurgów Klatki Piersiowej (ang. European Society of Thoracic Surgeons)
FEV1	Natężona Objętość Wydechowa Pierwszosekundowa (ang.: Forced Expiratory Volume 1 Second)
FVC	Natężona Pojemność Życiowa (ang.: Forced Vital Capacity)
KKCz	Koncentrat Krwinek Czerwonych
KT	Komputerowa Tomografia
NDRP	Niedrobnokomórkowy Rak Płuca
OAIIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
OS	Czas przeżycia (ang.: Overall Survival)
PET-CT	Pozytronowa Emisyjna Tomografia – Komputerowa Tomografia (ang.: Positron Emission Tomography – Computed Tomography)
POChP	Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc
ThRCRI	Wskaźnik Ryzyka Kardiologicznego (ang.: Thoracic Revised Cardiac Risk Index)
TIVA	Całkowite Znieczulenie Dożylnie (ang.: Total Intravenous Anesthesia)
VATS	Wideotorakoskopia (ang.: Video-Assisted Thoracic Surgery)

## 1. WSTĘP

Rak płuca jest obecnie jednym z najbardziej rozpowszechnionych nowotworów złośliwych. W roku 2012 na świecie stwierdzono blisko 1 825 tys. nowych przypadków oraz 1 589 tys. zgonów z tego powodu. Oznacza to, że rak płuca stał się najczęstszą przyczyną zarówno zachorowań, jak i zgonów z powodu nowotworu (1). Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów w roku 2013 w Polsce rak płuca był najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym u mężczyzn i trzecim po raku piersi i raku jelita grubego u kobiet, odpowiadając odpowiednio za 18,7% i 8,8% nowych zachorowań (2).

Rak płuca jest problemem wielowymiarowym. W największym stopniu dotyka osobę chorą oraz te z jej najbliższego otoczenia, wpływa jednak również w istotnym stopniu na całe społeczeństwo. Doprowadza do zmniejszenia sprawności pacjenta, znacznego obniżenia jakości życia oraz jego długości, ogranicza zdolność do pracy i zaburza relacje społeczne. Ze względu na liczbę osób chorujących i ciężkość choroby, istotnie obciąża systemy opieki zdrowotnej i ubezpieczeń społecznych (3). Nie dziwią więc liczne wysiłki mające na celu zapobieganie, wczesne wykrycie i skuteczne leczenie choroby. Jedną z najważniejszych inicjatyw było wprowadzenie programu wczesnego wykrywania raka płuca, polegającego na okresowym wykonywaniu badań niskodawkowej komputerowej tomografii klatki piersiowej u osób z grup podwyższonego ryzyka raka płuca (4). W badaniu wielośrodkowym prowadzonym w USA w latach 2002-2004 po raz pierwszy wykazano, że niskodawkowa tomografia klatki piersiowej jest skuteczniejsza w wykrywaniu raka płuca na wczesnym etapie niż RTG klatki piersiowej w pozycji tylnoprzodniej i pozwala na obniżenie śmiertelności z jego powodu (5). Większa liczba rozpoznawanych przypadków NDRP we wczesnym etapie zaawansowania klinicznego będzie przypuszczalnie skutkowała zwiększeniem ilości chorych, którzy mogą być radykalnie zoperowani z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych.

Pierwszej resekcji części płuca dokonał najprawdopodobniej w XIII wieku Roland Capelluti. Operacja polegała na wycięciu fragmentu miąższu płuca tworzącego przepuklinę rzekomą w obrębie ściany klatki piersiowej, powstałą w wyniku odniesionego urazu penetrującego (6). Pierwsze badania eksperymentalne w zakresie resekcji anatomicznej płuca, mające na celu opracowanie metod leczenia gruźlicy, prowadzono w drugiej połowie XIX wieku. Gluck oraz Block w roku 1881, a następnie Biondi w roku 1884 opublikowali wyniki swoich doświadczeń na zwierzętach, z których wynikało, że lobektomia, choć trudna i obarczona dużym ryzykiem powikłań, jest możliwa do przeprowadzenia (7-9). Pierwszą udaną

lobektomię przeprowadził prawdopodobnie w roku 1907 Gluck u 5-letniej pacjentki chorującej na gruźlicę płuc (10), natomiast pierwsza pneumonektomia została wykonana w roku 1931 przez Nissena u 12-letniej chorej z powodu rozstrzeni oskrzeli (11). W przypadku obu operacji oskrzele i naczynia płucne zaopatrywano wspólnie, w jednym bloku, co niejednokrotnie prowadziło do ciężkich powikłań, takich jak krwotok, przetoka oskrzelowo – opłucnowa czy ropniak opłucnej. Dopiero technika opracowana i wprowadzona przez Williama Rienhoffa polegająca na oddzielnym wypreparowaniu i zaopatrzeniu oskrzela, tętnicy płucnej i żył płucnych pozwoliła na zmniejszenie częstości powikłań i szersze wprowadzenie resekcji anatomicznej w celu leczenia chorób płuc (12). Niemniej, aż do lat 40-tych XX wieku operacje anatomicznej resekcji płuca przeprowadzane były sporadycznie (10).

Doświadczenia wyniesione z badań nad gruźlicą i jej leczenia stały się fundamentem dla rozwoju chirurgii raka płuca. Początek ery leczenia operacyjnego raka płuca to rok 1933, kiedy to Evarts Graham przeprowadził pierwszą pneumonektomię z tego wskazania (13). Wprawdzie na przełomie lat 30-tych i 40-tych XX wieku opracowano techniki anatomicznej segmentektomii (14) i lobektomii (15), jednak w praktyce aż do końca lat 50-tych XX wieku najczęściej wykonywaną operacją była pneumonektomia (16). Udoskonalenie techniki, udowodnienie skuteczności onkologicznej, zmniejszenie częstości występowania powikłań i lepsza tolerancja zabiegu przez pacjentów doprowadziły do stopniowego upowszechnienia lobektomii (17). Obecnie większość anatomicznych resekcji płuca z powodu NDRP stanowią właśnie wycięcia pojedynczych płatów płuca (18).

Dostępem klasycznie stosowanym w celu resekcji anatomicznej płuca była i w wielu przypadkach wciąż jest, torakotomia. Początkowo wykonywano szeroką torakotomię tylnoboczną, która wiązała się ze znacznym urazem operacyjnym wynikającym z długości cięcia oraz przecięcia licznych mięśni klatki piersiowej. Dzięki opracowaniu techniki intubacji rozdzielnooskrzelowej i wentylacji pojedynczego płuca możliwe było wprowadzenie dostępów oszczędzających duże grupy mięśniowe, tj. torakotomii przednio-bocznej z oszczędzeniem mięśnia najszerzego grzbietu i torakotomii tylnobocznej z oszczędzeniem mięśnia zębatego przedniego. W badaniach udowodniono, że wiążą się one z mniejszym urazem chirurgicznym i są lepiej tolerowane przez chorych (19, 20). Mimo tych modyfikacji, torakotomia pozostaje nadal dostępem rozległym, skutkującym silnym bólem pooperacyjnym, a w części przypadków powikłaniami, zwłaszcza oddechowymi. Ze względu na wymienione wady torakotomii poszukiwano metod mniej inwazyjnych. W efekcie, w latach 90-tych XX wieku do diagnostyki i leczenia chorób klatki piersiowej wprowadzono torakoskopię.

Historia wziernikowania jam ciała sięga starożytności. Pierwsze opisy rektoskopów podawał Hipokrates już w IV wieku p.n.e. (21). Wiadomo również, że wziernikowanie przez naturalne otwory ciała stosowane było w Cesarstwie Rzymskim, czego dowodzą narzędzia wydobyte w czasie wykopalisk w Pompejach, dobrze zachowane po erupcji Wezuwiusza w roku 79 n.e. (22). Niemniej, aż do początku XIX wieku nie odnotowano znacznego postępu w sposobach wziernikowania. Nowoczesna wideotorakoskopia jest owocem rozwoju techniki, jaki dokonał się w ciągu ostatnich 200 lat. Pierwszy przyrząd służący do wykonywania endoskopii z zastosowaniem sztucznego źródła światła, w tym przypadku płomienia świecy, stworzył prawdopodobnie na przełomie XVIII i XIX wieku Philipp Bozzini, a następnie udoskonalił Antonin Jean Désormeaux (23, 24). Prace nad udoskonaleniem endoskopu Désormeaux'a prowadzone przez Francisca Richarda Cruise'a, polegające na zmianie rodzaju źródła światła na lampę spalającą mieszaninę alkoholu i terpentyny oraz ulepszeniu sposobu przewodzenia światła, pozwoliły na zastosowanie go do wglądu do jamy opłucnej. Najprawdopodobniej to właśnie Cruise w celu diagnostyki i leczenia ropniaka opłucnej u 11-letniej chorej, przeprowadził w roku 1886 pierwszą torakoskopię (25). Za pioniera laparoskopii i torakoskopii uważa się Hansa Christiana Jacobaeusa (26). Początkowo Jacobaeus stosował torakoskopię do diagnostyki zmian opłucnowych, zwłaszcza o etiologii nowotworowej i gruźliczej (27). W miarę nabywania doświadczenia i udoskonalania metody, począwszy od roku 1915, zaczął używać jej również w celach leczniczych do przecinania zrostów opłucnowych, uzyskania odmy opłucnowej i zapadu jam gruźliczych w płucach (28). Właśnie ten zabieg stanowił znaczną większość wskazań do torakoskopii aż do czasu wprowadzenia tuberkulostatyków, to jest do lat 50-tych XX wieku. Postęp technologiczny, który dokonał się w drugiej połowie XX wieku, dotyczący w szczególności źródeł światła zimnego, sposobów przesyłania obrazu, instrumentarium endoskopowego, w tym endostaplerów oraz opracowanie nowych technik chirurgicznych i udoskonalenie metod znieczulenia pozwoliły na stworzenie nowoczesnej wideotorakoskopii. Dostęp VATS wprowadzono szeroko w diagnostyce zmian na opłucnej, w płucach oraz śródpiersiu, a następnie zastosowano do leczenia operacyjnego chorób klatki piersiowej. Udowodniono przydatność wideotorakoskopii w leczeniu schorzeń opłucnej (odmy, krwiaka, ropniaka, ograniczonych guzów opłucnej), chorób płuc (rozedmy pęcherzowej, guzów łagodnych płuc), a także resekcji łagodnych guzów śródpiersia i grasicy w miastении ciężkiej rzekomoporaźnej. Ukoronowaniem rozwoju metody było jej zastosowanie w resekcjach anatomicznych płuc. Pierwszą lobektomię w asyście wideotorakoskopowej przeprowadził w roku 1991 Giancarlo Roviario (29). Technika operacyjna polegała na zastosowaniu 3 lub 4 torakoportów oraz minitorakotomii z użyciem rozwieracza żeber.



Pierwszą VATS lobektomię w sposób, w jaki jest wykonywana obecnie, a mianowicie wyłącznie pod kontrolą obrazu na monitorze, z zastosowaniem torakoportów i dostępu roboczego, ale bez użycia rozwieracza żeber przeprowadził w roku 1993 Wiliam Walker (30). W Polsce pierwsza VATS lobektomia została wykonana w roku 1999 w Klinice Torakochirurgii w Poznaniu przez Cezarego Piwkowskiego (31). Początkowo do VATS lobektomii kwalifikowano chorych z guzami o średnicy nie przekraczającej 3 cm, bez cech naciekania istotnych struktur klatki piersiowej, niezajmujących oskrzeli. Dalszy rozwój instrumentarium chirurgicznego oraz sposobów obrazowania, jak i zdobyte doświadczenia chirurgiczne pozwoliły na resekcję guzów większych (o średnicy od 4 do 6 cm) i wykonywanie bardziej skomplikowanych operacji, jak segmentektomie, pneumonektomie oraz resekcje mankietowe oskrzeli, tętnicy płucnej czy rozwidlenia tchawicy (32-34). Stale rozwija się techniki mające prowadzić do dalszego zmniejszenia urazu operacyjnego, jak lobektomię z pojedynczego dostępu (ang. uniportal VATS), z dostępu spod wyrostka mieczykowatego (ang. subxiphoid lobectomy) czy w znieczuleniu bez intubacji chorych (ang. non-intubated anesthesia) (35-37).

W początkowym okresie wprowadzaniu metody VATS w leczeniu NDRP towarzyszył znaczny sceptycyzm środowiska medycznego, związany przede wszystkim z wątpliwościami dotyczącymi bezpieczeństwa metody, możliwości wykonania całkowitej limfadenektomii oraz uzyskania radykalności onkologicznej. Stopniowo udowodniono, że metoda VATS jest bezpieczna, umożliwia całkowite usunięcie węzłów chłonnych i pozwala na osiągnięcie wyników odległych porównywalnych do torakotomii (38). Liczne badania potwierdziły, że torakoscopia daje istotne korzyści w porównaniu do dostępu otwartego, a mianowicie: jest związana z mniejszym bólem po operacji, lepszą rehabilitacją, krótszym czasem drenażu i hospitalizacji, mniejszą częstością występowania powikłań, zwłaszcza oddechowych, lepszą jakością życia po operacji i lepszą tolerancją chemioterapii adjuwantowej, a u dzieci w mniejszym stopniu zaburza wzrost klatki piersiowej (39-45). Najnowsze badania sugerują, że lobektomia w dostępie VATS może być związana z mniejszą śmiertelnością w bezpośrednim okresie pooperacyjnym w porównaniu do przeprowadzonej przez torakotomię (46).

Resekcja anatomiczna w dostępie wideotorakoskopowym nie jest jednak wolna od potencjalnych trudności i powikłań. W pierwszym etapie wprowadzania metody wiąże się z koniecznością nabycia nowych, często trudnych do opanowania umiejętności, nie tylko przez operatora, lecz także przez pozostałych członków zespołu – anestezyjologa, asystę i instrumentariuszki. Konieczne jest opanowanie techniki chirurgicznej, w tym zastosowania

narzędzi endoskopowych i staplerów, nabycie zdolności operowania w przestrzeni trójwymiarowej pod kontrolą obrazu dwuwymiarowego oraz nauczenie się postępowania w przypadku wystąpienia trudności technicznych i powikłań w czasie operacji. Bardzo istotna jest rola anestezjologa w uzyskaniu optymalnego zapadu płuca; o ile w przypadku torakotomii niepełny zapad płuca można często skorygować stosując ucisk na płuco, o tyle w VATS jest to dużo trudniejsze.

Znaczna liczba potencjalnych trudności (problemy z zapadem płuca, zrosty opłucnowe, limfadenopatia, miejscowe zaawansowanie guza) i powikłań śródoperacyjnych (krwawienie) powoduje, że w części przypadków zachodzi konieczność wykonania doraźnej torakotomii, co określamy jako konwersja do torakotomii. Mimo licznych opracowań naukowych dotyczących resekcji anatomicznych w dostępie wideoskopowym zagadnienie konwersji zostało tylko częściowo zbadane. Stwierdzono wprawdzie, że pewne czynniki mogą zwiększać ryzyko konwersji (płeć męska, obniżenie przedoperacyjnej wartości natężonej wydechowej objętości pierwszosekundowej – FEV1, przewlekła obturacyjna choroba płuc – POChP, przebyta gruźlica płuc) oraz określono część następstw konwersji (dłuższy czas operacji, drenażu i hospitalizacji, większa śródoperacyjna utrata krwi, większa częstość powikłań pooperacyjnych), jednak wiele kwestii pozostaje niewyjaśnionych (47, 48). W dostępnych publikacjach zwracają uwagę duże zróżnicowanie identyfikowanych czynników zwiększających prawdopodobieństwo wystąpienia konwersji oraz znaczne rozbieżności w ocenie jej następstw. Brak jest również danych co do znaczenia innych potencjalnych czynników ryzyka, takich jak: waga, wzrost, wskaźnik masy ciała, krzywa uczenia, rola zespołu lekarskiego i pielęgniarskiego. Ponadto, wpływ konwersji na wyniki odległe nie został sprecyzowany, a w dostępnym piśmiennictwie brak jest danych dotyczących populacji polskiej.

Wydaje się więc w pełni uzasadnione przeprowadzenie dogłębnej analizy zagadnienia konwersji do torakotomii mającej na celu określenie jej przyczyn i skutków, ostatecznie mającej na celu zwiększenie bezpieczeństwa zabiegów wideoskopowych.

## 2. CELE

Wideotorakoskopia jako dostęp operacyjny stosowany do przeprowadzania lobektomii, posiada liczne zalety w porównaniu do torakotomii. U części chorych operowanych w sposób małoinwazyjny występują jednak śródoperacyjne trudności i powikłania, które mogą wymagać konwersji do torakotomii. Przypuszcza się, że konwersja wpływa na przebieg pooperacyjny, w tym na ryzyko wystąpienia powikłań.

Głównym celem pracy jest ocena czynników ryzyka konwersji lobektomii w dostępie wideotorakoskopowym do torakotomii oraz określenie wpływu konwersji na wyniki leczenia operowanych chorych.

Cele szczegółowe:

1. Zbadanie, czy można zidentyfikować czynniki wpływające na zwiększenie ryzyka konwersji lobektomii w dostępie wideotorakoskopowym do torakotomii.
2. Analiza bezpośrednich przyczyn konwersji z uwzględnieniem ich typu i pilności.
3. Ocena czy wykonanie konwersji wpływa na wczesne i odległe wyniki leczenia.

### 3. MATERIAŁ I METODY

Badanie miało charakter retrospektywny i objęło grupę chorych leczonych w Klinice Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu od początku wprowadzenia metody VATS do resekcji anatomicznej płuca, tj. 7 czerwca 1999 roku, do 17 lipca 2018 roku. Ze względu na brak cech eksperymentu medycznego badanie uzyskało akceptację Przewodniczącego Komisji Bioetycznej i nie wymagało wydania przez Komisję Bioetyczną zgody w formie uchwały. Dane pozyskano w procesie analizy historii chorób pacjentów Kliniki.

Dostęp wideotorakoskopowy (VATS) definiowano jako taki, w którym operację przeprowadzono pod kontrolą obrazu z kamery wprowadzonej do jamy opłucnej, obserwowanego przez operatora i asystenta na monitorze, z zastosowaniem od jednego do trzech nacięć klatki piersiowej, w tym dostępu roboczego, bez użycia rozwieracza żeber.

Lobektomię definiowano jako operację polegającą na usunięciu jednego płata płuca, ewentualnie w przypadku płuca prawego dwóch płatów (bilobektomia), z oddzielnym wypreparowaniem i zaopatrzeniem naczyń tętniczych i żylnych oraz oskrzela i rozdzieleniem szczelin międzypłatowych. Nieodłącznym elementem operacji była limfadenektomia.

Do badania włączono chorych, u których z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca przeprowadzono VATS lobektomię lub też VATS lobektomię z konwersją do torakotomii.

Z badania wyłączono pacjentów, u których wykonano resekcję anatomiczną inną niż lobektomia, tj. pneumonektomię lub segmentektomię, a także chorych po resekcji klinowej płuca. Ze względu na małą liczebność grup wyłączono również chorych po VATS lobektomii wykonanej z przyczyn nienowotworowych oraz z powodu przerzutów innych nowotworów do płuc.

Na podstawie powyższych kryteriów po przeanalizowaniu danych 1143 chorych do badania włączono 1002 chorych. Dane demograficzne badanej grupy chorych przedstawiono w Tabeli 1.

**Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych.**

<b>Chorzy</b>	<b>n = 1002</b>
<b>Wiek</b>	27 - 84 lata, śr. 64,2 ± 7,9 lat
<b>Płeć</b>	
Mężczyźni (n, %)	585 (58,4%)
Kobiety (n, %)	417 (41,6%)
<b>Wzrost [cm]</b>	145 – 197 cm, śr. 168,2 ± 8,6 cm
<b>Waga ciała [kg]</b>	34 – 125 kg, śr. 74,1 ± 15,0 kg
<b>BMI* (n, %)</b>	13,6 – 42,4 kg/m <sup>2</sup> , śr. 26,1 kg/m <sup>2</sup>
Niedowaga (BMI < 18,5)	33 chorych (3,3%)
Norma (18,5 ≤ BMI < 25,0)	351 chorych (35,0%)
Nadwaga (25,0 ≤ BMI < 30,0)	327 chorych (32,6%)
Otyłość (BMI ≥ 30,0)	177 chorych (17,7%)
Brak danych	114 chorych (11,4%)

\*BMI oznacza Wskaźnik Masy Ciała

U wszystkich chorych w okresie przedoperacyjnym przeprowadzano badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz wykonywano następujące badania dodatkowe: komputerową tomografię klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, bronchofiberoskopię, spirometrię, elektrokardiografię. W badaniach krwi oznaczano: morfologię, gazometrię, grupę krwi, czas kaolinowo-kefalinowy, znormalizowany czas protrombinowy oraz stężenie potasu, sodu, mocznika, kreatyniny, białka całkowitego, bilirubiny, aktywność aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginowej. Począwszy od roku 2009 u części chorych wykonywano również badanie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem fluorodeoksyglukozy (18F-FDG) połączonej z komputerową tomografią (PET-CT). W zależności od lokalizacji i wielkości guza w celu pobrania materiału do badania cytologicznego lub histopatologicznego wykonywano biopsję przezklatkową pod kontrolą tomografii komputerowej lub uzyskiwano materiał w czasie bronchofiberoskopii przez wykonanie biopsji endoskopowej oraz pobranie popłuczyn oskrzelowych i wymazu szczoteczkowego. W razie stwierdzenia powiększenia i/lub zwiększonej aktywności metabolicznej w węzłach chłonnych wnek płucnych lub śródpiersia stwierdzanych w badaniu KT lub PET-CT oraz w przypadku dużych, centralnie położonych guzów przeprowadzano inwazyjną diagnostykę węzłów chłonnych śródpiersia wykonując badania: wewnątrzoskrzelową ultrasonografię z biopsją przezoskrzelową (EBUS-TBNA), endoskopową

ultrasonografię przezprzetykową z biopsją cienkoigłową (EUS-FNA) lub mediastinoskopię. W razie wskazań wykonywano również test sześciominutowego chodu, konsultację kardiologiczną z echokardiografią oraz inne konieczne konsultacje specjalistyczne. Przed zakwalifikowaniem do operacji każdy chory był badany przez anestezjologa.

Choroby współistniejące stwierdzono u 724 chorych (72,3%). Jedną chorobę współistniejącą stwierdzono u 310 chorych, dwie choroby współistniejące u 238 chorych, a trzy i więcej chorób współistniejących u 176 chorych. Najczęstsze były: nadciśnienie tętnicze (42,2% chorych) i przewlekła obturacyjna choroba płuc (23,6% chorych) (Tabela 2).

Ryzyko powikłań kardiologicznych oceniane było przy użyciu Wskaźnika Ryzyka Kardiologicznego walidowanego dla operacji torakochirurgicznych (ang.: Thoracic Revised Cardiac Risk Index, ThRCRI) (49). W celu obliczenia Wskaźnika, istotnym czynnikiem ryzyka przypisuje się wartość punktową, po czym punkty sumuje się, by na podstawie wartości sumy przyporządkować chorego do jednej z trzech grup: A, B lub C. Liczby punktów dla poszczególnych czynników są następujące: choroba niedokrwienna serca – 1,5 punktu, udar niedokrwienny mózgu – 1,5 punktu, pneumonektomia – 1,5 punktu, stężenie kreatyniny w surowicy krwi >2mg/dl – 1 punkt. Przyporządkowanie do poszczególnych grup w zależności od sumy punktów jest następujące: Grupa A – 0 punktów, grupa B – 1,0-1,5 punktu, grupa C – 2,0-2,5 punktu, grupa D – >2,5 punktu. Im wyższa grupa, do której został przyporządkowany chory, tym większe ryzyko powikłań kardiologicznych (50).

W celu oceny ryzyka wystąpienia powikłań, w czasie znieczulenia lub po nim stosowana była skala Amerykańskiego Towarzystwa Anestezjologów (ang. American Society of Anesthesiologists, ASA). Według tej skali chorzy przyporządkowywani byli do jednej z sześciu grup w zależności od stanu ogólnego i chorób współistniejących, jak następuje: ASA I – pacjent zdrowy, niepalący; ASA II – pacjent z łagodną chorobą współistniejącą; ASA III – pacjent z ciężką chorobą współistniejącą; ASA IV – pacjent z ciężką chorobą współistniejącą, która stanowi zagrożenie życia; ASA V – pacjent z bardzo ciężką chorobą, z dużym prawdopodobieństwem zgonu; ASA VI – pacjent, u którego stwierdzono śmierć mózgu, zakwalifikowany jako dawca narządów do przeszczepienia (51, 52).

Dane dotyczące występowania chorób współistniejących oraz współczynników ryzyka powikłań (ThRCRI, ASA) przedstawiono w Tabeli 2.

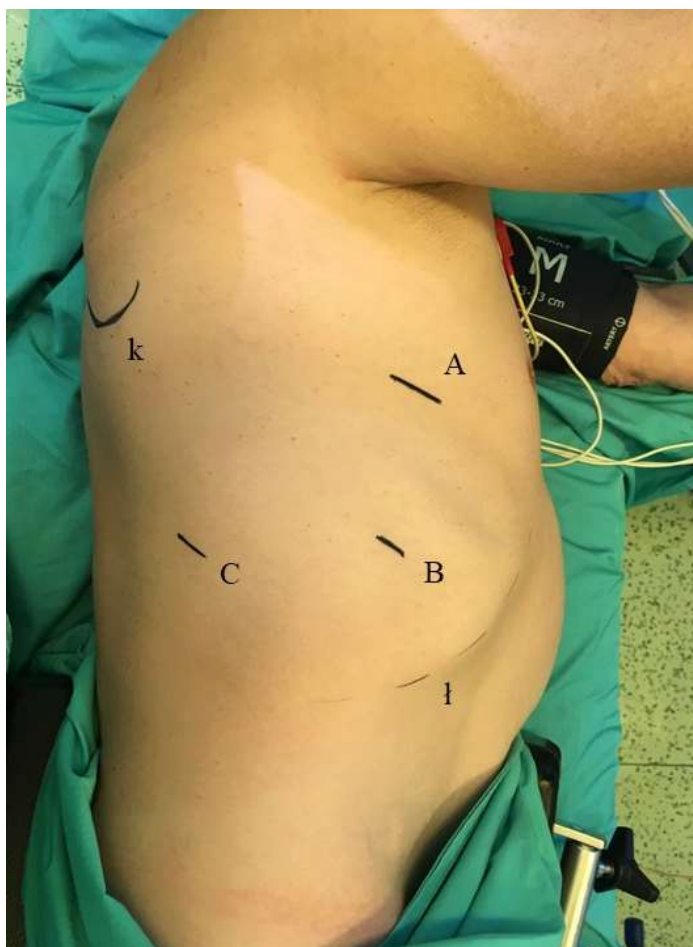
**Tabela 2. Choroby współistniejące i współczynniki ryzyka operacyjnego.**

	<b>Liczba pacjentów n=1002</b>	<b>Procent z całości</b>
<b>Choroby dodatkowe</b>		
Nadciśnienie tętnicze	423	42,2%
POChP	236	23,6%
Choroba niedokrwienna serca	162	16,2%
Cukrzyca	128	12,8%
Gruźlica płuc	15	1,5%
Choroby nowotworowe	92	9,2%
Miażdżyca tętnic kończyn dolnych	69	6,9%
Udar niedokrwienny	36	3,6%
<b>ThRCRI</b>		
Grupa A	818	81,7%
Grupa B	175	17,4%
Grupa C	9	0,9%
<b>ASA</b>		
Grupa I	23	2,3%
Grupa II	598	59,7%
Grupa III	379	37,8%
Grupa IV	2	0,2%

Ostateczna kwalifikacja odbywała się po szczegółowym poinformowaniu pacjenta o charakterze choroby i sposobach jej leczenia, planowanym zabiegu VATS lobektomii oraz wyrażeniu świadomej, potwierdzonej pisemnie zgody na leczenie chirurgiczne.

Operacje przeprowadzano w całkowitym znieczuleniu dożylnym (ang. Total Intravenous Anesthesia, TIVA). W celu uzyskania wentylacji pojedynczego płuca chorzy byli intubowani dwukanałową rurką Robertshow'a (Mallinckrodt, USA) do prawego lub lewego oskrzela głównego w zależności od operowanej strony. U części chorych zakładano dodatkowo cewnik zewnątrzoponowy lub przykręgowy w celu analgezji śród- i pooperacyjnej z użyciem ciągłego wlewu bupiwakainy lub ropiwakainy.

Chorych układano na boku, z wygięciem stołu operacyjnego na poziomie kąta łopatki i odwiedzeniem kończyny górnej po stronie operowanej. Większość operacji przeprowadzono z użyciem trzech cięć: dostępu roboczego długości 4 – 5 cm w IV lub V międzyżebżu w linii pachowej środkowej i dwóch torakoportów: pierwszego w VII międzyżebżu w linii pachowej przedniej oraz drugiego, wprowadzanego pod kontrolą kamery na wysokości 2 - 3 międzyżebża powyżej zachyłka przeponowo-żebrowego pomiędzy linią pachową tylną a linią łopatkową (Rycina 1).



**Rycina 1. Ułożenie chorego do VATS lobektomii na stole operacyjnym.**

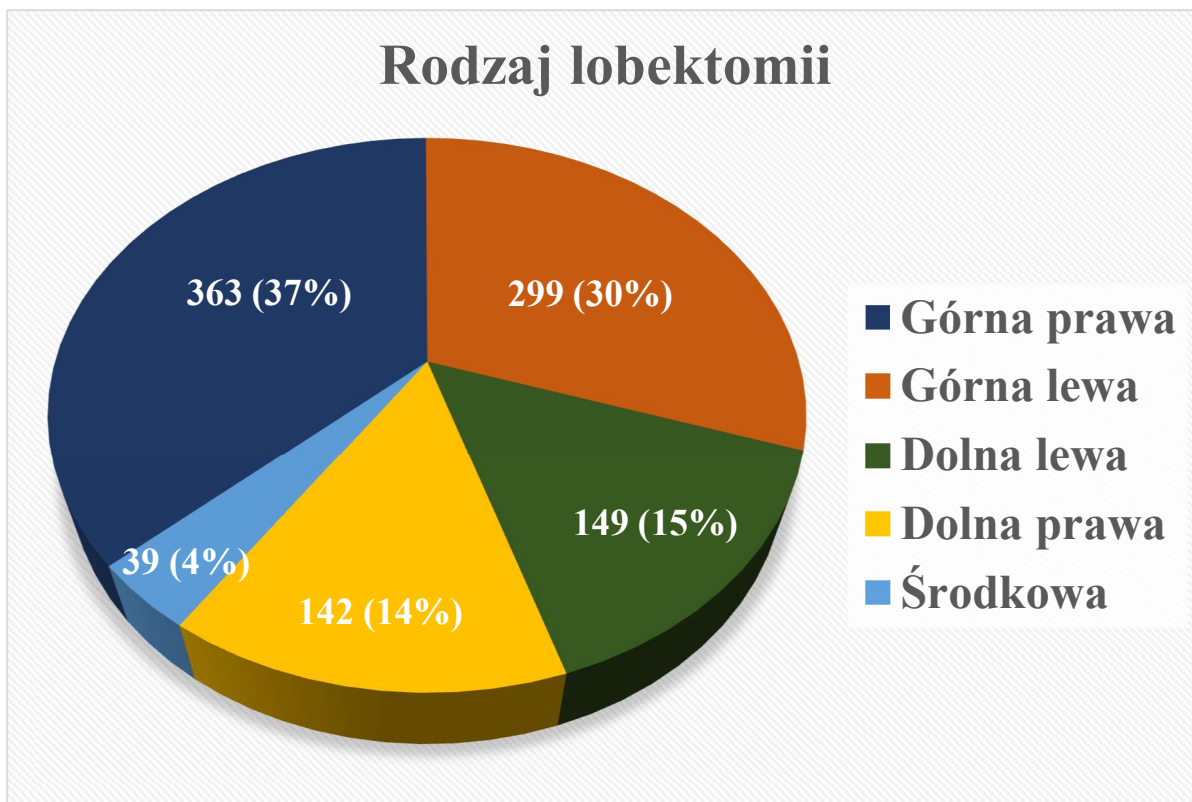
A – dostęp roboczy; B – lokalizacja przedniego torakoportu; C – lokalizacja tylnego torakoportu; k – kąt łopatki; ł – łuk żeber.



Od roku 2014 u części pacjentów operacje przeprowadzano przez pojedynczy dostęp roboczy (ang. uniportal VATS) lub dostęp roboczy i jeden torakoport (ang. biportal VATS). W żadnym przypadku nie stosowano rozwieracza do żeber. Operacje wykonywano z zastosowaniem instrumentarium klasycznego, jak również dedykowanego do operacji małoinwazyjnych instrumentarium chirurgicznego. W celu preparowania tkanek i koagulacji drobnych naczyń używano głównie elektrokoagulację monopolarną oraz urządzenia wysokiej energii LigaSure (Medtronic, USA) lub Harmonic (Ethicon, USA). Do zaopatrzenia naczyń płucnych i oskrzela oraz rozdzielania szczelin międzypłatowych stosowano staplery endoskopowe (Medtronic, USA). Do zamykania mniejszych naczyń płucnych w części przypadków stosowano klipsy naczyniowe Click'aV (Beryl Med, UK) lub Hem-o-lok (Teleflex, USA).

W przypadku konieczności wykonania konwersji, poszerzano dostęp roboczy w IV lub V międzyżebżu do torakotomii przednio-bocznej i rozwierano klasycznie żebra przy użyciu rozwieracza.

Po przeprowadzeniu resekcji anatomicznej płata płuca usuwano z jamy opłucnej w worku przez dostęp roboczy, a następnie przeprowadzano radykalną limfadenektomię. Po stronie prawej wycinano węzły chłonne przytchawicze prawe górne i dolne, rozwidlenia tchawicy, okołoprzełykowe, więzadła płucnego, wnęki płuca i międzypłatowe, natomiast po stronie lewej węzły chłonne okna aortalno-płucnego, okołoaortalne, rozwidlenia tchawicy, okołoprzełykowe, więzadła płucnego, wnęki płuca i międzypłatowe. Po wykonaniu próby wodnej i potwierdzeniu szczelności kikuta oskrzela wykonywano hemostazę, a w lożach po resekcjach węzłów chłonnych umieszczano opatrunki hemostatyczne Surgicel (Ethicon, USA). W jamie opłucnej pozostawiano jeden dren o rozmiarze od 24 do 28 Fr, który podłączano do zestawu drenażowego SentinelSeal (Covidien, USA) lub Thopaz/Thopaz+ (Medela, Szwajcaria). Nie zakładano szwu zbliżającego na żebra. Przy użyciu szwów pojedynczych lub ciągłych zeszywano mięśnie i tkankę podskórną. Skórę zeszywano wchłaniającym szwem śródskórnym. Rodzaj i liczbę wykonanych VATS lobektomii przedstawiono na Wykresie 1.



**Wykres 1. Liczebności poszczególnych typów wykonanej lobektomii.**

Po zakończeniu operacji i wyprowadzeniu ze znieczulenia chorzy byli przekazywaniu do Oddziału Torakochirurgii lub w razie wskazań do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAIIT). Dreny opłucnowe usuwano po ustąpieniu przecieku powietrza, jeśli objętość płynu drenowana w ciągu ostatnich 24 godzin nie przekraczała 200 ml. Chorzy byli wypisywani do domu, jeśli stan ogólny był dobry, stan sprawności pozwalał na samodzielne funkcjonowanie, nie występowały istotne powikłania, a w zdjęciu RTG klatki piersiowej po usunięciu drenu nie stwierdzano odchyłań. W okresie pooperacyjnym chorzy byli kontrolowani ambulatoryjnie w Poradni Torakochirurgicznej i/lub Poradni Onkologicznej. Dane dotyczące przebiegu pooperacyjnego w całej grupie przedstawiono w Tabeli 3.

**Tabela 3. Charakterystyka okresu pooperacyjnego (n=1002).**

	<b>Mediana lub liczba</b>	<b>Zakres lub procent z całości</b>
<b>Czas drenażu</b>	Mediana 3 dni Śr. 4,1 dni ± 3,2 dni	1 - 37 dni
<b>Czas hospitalizacji</b>	Mediana 6 dni Śr. 8,0 ± 6,5 dni	3 - 83 dni
<b>Powikłania pooperacyjne</b>	283	28,2%
Przedłużony przeciek powietrza >5 dni	98	9,8%
Migotanie przedsionków	81	8,1%
Reszkowa komora odmowa	57	5,7%
Niedodma	49	4,9%
Psychoza pooperacyjna	35	3,5%
Reoperacja	27	2,7%
Ponowne założenie drenu	26	2,6%
Przedłużona intubacja >48 godzin	14	1,4%
Zapalenie płuca	14	1,4%
Przetoka oskrzelowo-opłucnowa	6	0,6%
Krwawienie pooperacyjne	6	0,6%
Zgon do 30 dni po operacji	12	1,2%
<b>Ponowne przyjęcie</b>	19	1,9%

Po uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego, w korelacji z danymi klinicznymi wyznaczano stopień zaawansowania klinicznego wg obowiązującej klasyfikacji TNM. W bieżącym opracowaniu u wszystkich chorych w celu analizy wyników zaktualizowano stopień zaawansowania NDRP zgodnie z 8 edycją klasyfikacji TNM z roku 2017 (53). Dane dotyczące typu histologicznego oraz stopnia zaawansowania klinicznego raka przedstawiono w Tabeli 4.

**Tabela 4. Typy histologiczne nowotworu i stopień zaawansowania klinicznego.**

	<b>Liczba operacji</b>	<b>Procent całkowitej liczby operacji</b>
<b>Stopień zaawansowania klinicznego</b>		
I	640	63,9%
II	240	23,9%
III	103	10,3%
IV	19	1,9%
<b>Cecha T</b>		
1a	20	2,0%
1b	172	17,2%
1c	267	26,6%
2a	459	45,8%
2b	84	8,4%
<b>Cecha N</b>		
0	801	79,9%
1	131	13,1%
2	70	7,0%
<b>Typ histologiczny</b>		
Rak gruczołowy	564	56,3%
Rak płaskonabłonkowy	290	28,9%
Rak wielkokomórkowy	67	6,7%
Inne	81	8,1%

Zalecenia dotyczące dalszego leczenia onkologicznego ustalano na podstawie wyniku badania histopatologicznego, stopnia zaawansowania klinicznego i stanu chorego w ramach konsylium onkologicznego, w którym brali udział: torakochirurg, onkolog, radioterapeuta i pulmonolog.

Dla potrzeb aktualnego badania chorych podzielono na dwie grupy. Do grupy badanej włączono pacjentów, u których podczas VATS lobektomii wykonano konwersję do torakotomii. Grupa ta liczyła 105 chorych i stanowiła 10,5% badanej populacji. W skład grupy kontrolnej weszło 897 chorych, u których nie było konieczności wykonania konwersji, a cały zabieg przeprowadzono metodą VATS.

Najczęstszą przyczyną konwersji do torakotomii, która wystąpiła u 34 chorych, co stanowiło 32,4% wszystkich konwersji, było stwierdzenie w czasie operacji węzłów chłonnych zmienionych patologicznie, nierzadko powiększonych, niemożliwych do bezpiecznego i radykalnego usunięcia technikami małoinwazyjnymi. Limfadenopatia będąca przyczyną konwersji nie miała charakteru nowotworowego u 15 chorych (cecha N0), natomiast u 19 chorych stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych, w tym u 7 chorych cechę N1, a u 12 chorych cechę N2. Drugą co do częstości przyczyną konwersji było krwawienie śródoperacyjne (n=31), co stanowiło 29,5% wszystkich przypadków konwersji. Źródłem krwawienia były: gałęzie tętnicy płucnej (23 chorych), żyły płucne (7 chorych), mięsz płuca (1 chory). Nie stwierdzono krwawień z naczyń krążenia systemowego, które wymagałyby konwersji. Inne przyczyny konwersji wystąpiły łącznie u 40 chorych (38,1%). Liczebność przyczyn konwersji przedstawiono szczegółowo w Tabeli 5.

**Tabela 5. Przyczyny konwersji do torakotomii.**

<b>Przyczyna konwersji</b>	<b>Liczba chorych</b>	<b>Procent całości</b>
Węzły chłonne	34	32,4%
Krwawienie	31	29,5%
Zrosty opłucnowe	9	8,6%
Naciek guza	7	6,7%
Pobranie materiału do badania śródoperacyjnego	7	6,7%
Trudności z wentylacją	6	5,7%
Niewykształcona szczelina międzypłatowa	4	3,8%
Rozejście szwu oskrzela	3	2,9%
Rozejście staplera mięszowego	1	0,9%
Znaczna bradykardia wymagająca BMS*	1	0,9%
Rozerwanie oskrzela przy intubacji	1	0,9%
Torbiel okołoprzełykowa	1	0,9%

\*BMS oznacza bezpośredni masaż serca.

Dla celów dokładnej analizy zjawiska konwersji do torakotomii dokonano podziału przyczyn konwersji na następujące grupy:

1. „*Węzły chłonne*”, gdzie włączono przypadki konwersji z powodu zmienionych patologicznie węzłów chłonnych międzypłatowych, wnęki płuca lub śródpiersia; n=34.
2. „*Krwawienie*”, gdzie włączono przypadki konwersji z powodu masywnego krwawienia śródoperacyjnego; n=31.
3. „*Chirurgiczne*”, gdzie włączono chorych, u których wystąpiły trudności z pobraniem materiału przy braku rozpoznania histopatologicznego, z niewykształconą szczeliną międzypłatową lub zrostami opłucnowymi; n=21.
4. „*Onkologiczne*”, jeśli konwersja wynikała z miejscowego zaawansowania guza, związanego z naciekiem guza na ścianę klatki piersiowej, naczynia płucne, drugi płat płuca bądź istotne struktury śródpiersia; n=7.
5. „*Anestezjologiczne*”, gdzie włączono przypadki konwersji wynikające z trudności z wentylacją płuca uniemożliwiających uzyskanie zapadnięcia płuca po stronie operowanej, a także przypadek znacznej bradykardii mogącej wymagać bezpośredniego masażu serca; n=7.
6. „*Techniczne*”, gdzie włączono przypadki konwersji z powodu: nieprawidłowości funkcjonowania sprzętu chirurgicznego, szczególnie staplerów, nieszczelności lub rozejścia linii szwu mechanicznego oskrzela lub mięższu płuca, a także przypadek rozerwania części błoniastej oskrzela głównego przez balon rurki intubacyjnej; n=5.

Analizie poddano również tryb (pilność) konwersji. Pod tym względem podzielono grupę pacjentów z konwersją na dwie podgrupy:

1. Grupę pacjentów z konwersją **w trybie pilnym**, tj. w sytuacji, gdy wystąpienie powikłań bezpośrednio zagrażających życiu chorego, niemożliwych do zaopatrzenia w dostępie wideotorakoskopowym zmuszało chirurga do poszerzenia dostępu do torakotomii. Do podgrupy tej zakwalifikowano 31 chorych (29,5%), a przyczyną konwersji było we wszystkich przypadkach krwawienie śródoperacyjne.
2. Grupę 74 pacjentów (70,5%), u których konwersję wykonano **w trybie planowym**, tzn. konwersji przed wystąpieniem powikłań przy ich dużym ryzyku lub też po ich wystąpieniu, jeśli bezpośrednio nie zagrażały życiu, gdy:

- a. dalsze prowadzenie operacji w dostępie małoinwazyjnym wiązałoby się z dużym ryzykiem wystąpienia powikłań (obecność patologicznych węzłów chłonnych przy naczyniach krwionośnych, niewykształcona szczelina międzypłatowa, zrosty opłucnowe, stwierdzenie torbieli okołoprzełykowej),
- b. nie było możliwości uzyskania radykalności onkologicznej, co wynikało z zaawansowania miejscowego guza lub limfadenopatii,
- c. lokalizacja guzka, najczęściej głęboko w mięszu płuca, uniemożliwiła pobranie go do badania śródoperacyjnego, przy braku przedoperacyjnego rozpoznania histopatologicznego,
- d. zaistniały problemy z uzyskaniem odpowiedniego oglądu pola operacyjnego, wynikające najczęściej z trudności z uzyskaniem zapadu płuca,
- e. stwierdzono inne przyczyny, nie stanowiące bezpośredniego zagrożenia życia chorego, ale trudne do zaopatrzenia w VATS, jak: rozejście szwu mechanicznego oskrzela lub mięszu płuca, rozerwanie oskrzela głównego przez balon rurki intubacyjnej.

W celu oceny ryzyka wykonania konwersji do torakotomii w obu grupach chorych przeanalizowano następujące czynniki:

1. Dane demograficzne:
  - 1.1. Wiek
  - 1.2. Płeć
  - 1.3. Wzrost
  - 1.4. Masa ciała
  - 1.5. BMI
2. Choroby współistniejące:
  - 2.1. POChP
  - 2.2. Gruźlica płuc
3. Wyniki badań przedoperacyjnych:
  - 3.1. FEV1
  - 3.2. FVC
4. Dane dotyczące operacji:
  - 4.1. Typ lobektomii
  - 4.2. Operator

- 4.3. Asysta
- 4.4. Obecność zrostów w jamie opłucnej
- 5. Wynik badania histopatologicznego:
  - 5.1. Typ histologiczny raka
  - 5.2. Średnica guza
  - 5.3. Cecha T
  - 5.4. Cecha N
  - 5.5. Stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM

W celu analizy grupy konwersji analizowano następujące dane:

- 1. Przyczyna konwersji
- 2. Pilność konwersji

W celu oceny wpływu konwersji na wyniki wczesne i odległe analizowano dane:

- 1. Dane dotyczące operacji:
  - 1.1. Czas operacji
  - 1.2. Śródoperacyjna utrata krwi
- 2. Wczesne wyniki leczenia:
  - 2.1. Pobyt w OAiIT
  - 2.2. Czas w OAiIT
  - 2.3. Czas drenażu
  - 2.4. Czas hospitalizacji
  - 2.5. Powikłania
  - 2.6. Zgon wczesny
  - 2.7. Ponowne przyjęcie do szpitala
- 3. Odległe wyniki leczenia:
  - 3.1. Przeżycia 3- i 5- letnie



## Zastosowane metody statystyczne

W pracy analizowano parametry, które były danymi ilościowymi na skali interwałowej oraz dane jakościowe na skali porządkowej lub skali nominalnej. Parametry ilościowe przedstawiono za pomocą średniej arytmetycznej  $\pm$  odchylenie standardowe, wartości maksymalnej i minimalnej, mediany oraz rozstępu kwartylowego (kwartył dolny Q1, kwartył górny Q3). Zmienne na skali porządkowej przedstawiono za pomocą wartości mediany, kwartyli oraz wartości minimalnej i maksymalnej. Dla danych jakościowych na skali porządkowej oraz nominalnej podano także liczebność badanej cechy w analizowanym materiale wraz z zapisem procentowym. Wybrane zmienne przedstawiono również graficznie za pomocą wykresów „ramka-wąsy”, wykresów słupkowych czy kołowych oraz tabel zbiorczych. Czynniki ryzyka wystąpienia konwersji do torakotomii analizowano jednowymiarowo oraz wielowymiarowo, za pomocą regresji logistycznej. Wartość diagnostyczną danej zmiennej oceniano za pomocą ilorazu szans. Analizowano czasy przeżycia pacjentów metodą Kaplana-Meiera. Porównanie krzywych przeżycia w grupie z konwersją i bez wykonano za pomocą testu log-rank. Zgodność z rozkładem normalnym zmiennych na skali interwałowej badano testem Shapiro-Wilka, natomiast równość wariancji weryfikowano testem Levene'a. W przypadku braku zgodności z rozkładem normalnym lub danych na skali porządkowej stosowano testy nieparametryczne. Do porównania dwóch niezależnych grup użyto odpowiednio testu parametrycznego t studenta, testu Welcha (brak równości wariancji) lub testu nieparametrycznego Manna-Whitneya. Zmienne na skali nominalnej (tabele wymiaru 2x2) analizowano za pomocą testu niezależności Chi-kwadrat lub dokładnego testu Fishera. W przypadku większych tabel, innych niż tabele wymiaru 2x2, stosowano odpowiednio test niezależności Chi-kwadrat lub test Fishera-Freemana-Haltona. Zależności między poszczególnymi parametrami badano stosując analizę współczynnika korelacji liniowej Pearsona lub współczynnika korelacji rangowej Spearmanna (dla skali porządkowej lub interwałowej bez spełnionego założenia o normalności rozkładu). Analizę przeprowadzono za pomocą dwustronnych testów statystycznych na poziomie istotności  $\alpha=0,05$  w pakiecie statystycznym SATISTICA v.12.0 firmy StatSoft oraz przy pomocy pakietu StatXact v.11.0 firmy Cytel Studio (54, 55).

## 4. WYNIKI

Do analizy zakwalifikowano łącznie 1002 chorych operowanych z intencją wykonania VATS lobektomii z powodu NDRP. Konwersja lobektomii przeprowadzanej w dostępie wideotorakoskopowym do torakotomii konieczna była u 105 chorych, co stanowiło 10,5% całej grupy. W pierwszej kolejności porównano grupę pacjentów z konwersją i pacjentów bez konwersji pod kątem czynników ryzyka konwersji oraz bezpośrednich przyczyn konwersji z uwzględnieniem ich typu i pilności. Następnie oceniono wpływ konwersji na wczesne i odległe wyniki leczenia.

### 4.1. Analiza zmiennych uznanych za prawdopodobne czynniki ryzyka konwersji

VATS lobektomię przeprowadzono u 585 mężczyzn (58,4%) i 417 kobiet (41,6%). Konwersję do torakotomii wykonano u 64 mężczyzn (10,9%) i 41 kobiet (9,83%). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między grupami pacjentów z konwersją i bez konwersji pod względem płci ( $p=0,572$ ,  $p>0,05$ ).

Średni wiek pacjentów w całej grupie badanej ( $n=1002$ ) wyniósł  $64,2\pm 7,9$  lat, natomiast w grupach bez konwersji i konwersji odpowiednio  $64,1\pm 7,9$  i  $64,3\pm 7,8$  lat. Grupy te nie różniły się istotnie pod względem wieku chorych w dniu operacji ( $p=0,674$ ).

Dane dotyczące wzrostu, masy ciała oraz Wskaźnika Masy Ciała (BMI) dostępne były u 888 chorych.

Średni wzrost w grupie badanej ( $n=888$ ) wyniósł  $168,2\pm 8,6$  cm, w grupie bez konwersji  $168,1\pm 8,6$  cm, a w grupie konwersji  $168,8\pm 8,6$  cm. Nie stwierdzono istotnych różnic między tymi grupami pod względem wzrostu chorych ( $p=0,357$ ).

Średnia masa ciała chorych w grupie badanej ( $n=888$ ) wynosiła  $74,2\pm 15,2$ , w grupie bez konwersji  $73,9\pm 15,1$  kg, a w grupie konwersji  $76,3\pm 15,7$  kg. Analizowane grupy nie różniły się pod względem masy ciała ( $p=0,194$ ).

Średnia BMI w całej grupie badanej wyniosła  $26,1\pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>, dla grupy bez konwersji  $26,1\pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>, a dla grupy konwersji  $26,7\pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami chorych w wartościach Wskaźnika Masy Ciała ( $p=0,264$ ).

Następnie przyporządkowano chorych do odpowiednich kategorii w zależności od Wskaźnika Masy Ciała w następujący sposób: niedowaga (BMI < 18,5), waga prawidłowa

( $18,5 \leq \text{BMI} < 25,0$ ), nadwaga ( $25,0 \leq \text{BMI} < 30,0$ ) i otyłość ( $\text{BMI} \geq 30,0$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic między analizowanymi grupami pod kątem stopnia odżywienia chorych ( $p=0,908$ ).

Badania spirometryczne z oceną natężonej pojemności pierwszosekundowej (FEV1) oraz natężonej pojemności życiowej (FVC) wykonano u 936 chorych, co stanowiło 93,4% grupy badanej.

Stwierdzono, że wskaźnik FEV1 był w zakresie wartości referencyjnych, tj. większy lub równy 80% wartości przewidzianej dla danego chorego, u 63,4% chorych z grupy bez konwersji i u 63,8% chorych z grupy konwersji. Wartości obniżone stwierdzono u 304 chorych (36,6%) z grupy bez konwersji i 38 chorych (36,2%) z grupy konwersji. Analizowane grupy pacjentów nie różniły się pod względem wartości FEV1 w zakresie poniżej dolnej granicy wartości referencyjnej ( $p=0,937$ ).

Wskaźnik FVC był w zakresie wartości referencyjnych, tj. większy lub równy 80% wartości przewidzianej dla danego chorego, u 83,0% chorych z grupy bez konwersji i u 84,8% chorych z grupy konwersji. Wartości obniżone stwierdzono u 141 chorych (17,0%) z grupy bez konwersji i 16 chorych (15,2%) chorych z grupy konwersji. Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie obniżonej wartości FVC poniżej dolnej granicy wartości referencyjnej ( $p=0,655$ ).

Przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) rozpoznano u 236 chorych, co stanowi 23,5% badanej grupy. Liczba chorujących na POChP w grupie bez konwersji wyniosła 206 (28,6%), natomiast w grupie konwersji 30 (23%). Nie stwierdzono zależności między współistnieniem POChP a wykonaniem konwersji do torakotomii ( $p=0,200$ ).

Z powodu gruźlicy płuc leczonych było w przeszłości 15 chorych, w tym 13 w grupie bez konwersji (1,5%) i 2 w grupie konwersji (1,9%). Nie stwierdzono zależności między przebyłą gruźlicą płuca a konwersją ( $p=0,951$ ).

Opisane powyżej wyniki analizy wpływu czynników przedoperacyjnych na konwersję do torakotomii przedstawiono zbiorczo w Tabeli 6.

**Tabela 6. Czynniki przedoperacyjne w grupach chorych z konwersją i bez konwersji.**

Zmienna	Bez konwersji	Konwersja	p wartość
<b>Wiek</b>	64,1±7,9 lat	64,3±7,8 lat	=0,674
<b>Wzrost</b>	168,1±8,6 cm	168,8±8,6 cm	=0,357
<b>Masa ciała</b>	73,9±15,1 kg	76,3±15,7 kg	=0,194
<b>BMI</b>	26,1±4,7 kg/m <sup>2</sup>	26,7±4,8 kg/m <sup>2</sup>	=0,264
<b>BMI w grupach:</b>			=0,908
Niedowaga	30 (3,8%)	3 (2,9%)	
Waga prawidłowa	312 (39,8%)	39 (37,1%)	
Nadwaga	287 (36,7%)	40 (38,1%)	
Otyłość	154 (19,7%)	23 (21,9%)	
<b>FEV1 &lt;80%</b>	304 (36,6%)	38 (36,2%)	=0,937
<b>FVC &lt;80%</b>	141 (17%)	16 (15,2%)	=0,655
<b>POChP</b>	206 (28,6%)	30 (23%)	=0,200
<b>Przebyta gruźlica</b>	13 (1,5%)	2 (1,9%)	=0,951

Analizie poddano również wpływ poszczególnych członków zespołu operacyjnego na wystąpienie konwersji do torakotomii.

W analizie znaczenia operatora uwzględniono czterech chirurgów, którzy wykonali 961 zabiegów VATS lobektomii, co stanowiło łącznie 95,9% przeprowadzonych operacji. W celu ochrony danych osobowych każdemu z operatorów losowo przyporządkowano literę alfabetu, której następnie używano w celu analizy danych i interpretacji wyników. Liczba operacji przeprowadzonych przez poszczególnych chirurgów wyniosła odpowiednio: operator A: 569, operator B: 154, operator C: 140 i operator D: 98. Częstość konwersji dla poszczególnych operatorów wyniosła: operator A: 8,1%, operator B: 20,1%, operator C: 10,7%, operator D: 6,1%. Stwierdzono istotną statystycznie zależność między operatorem a konwersją do torakotomii ( $p=0,0001$ ) (Tabela 7).

**Tabela 7. Konwersja do torakotomii w zależności od operatora (p=0,0001).**

<b>Operator</b>	<b>Liczba przeprowadzonych operacji</b>	<b>Liczba konwersji</b>	<b>Procent konwersji</b>
<b>A</b>	569	46	8,1%
<b>B</b>	154	31	20,1%
<b>C</b>	140	15	10,7%
<b>D</b>	98	6	6,1%
<b>Suma</b>	961	98	10,2%

Następnie analizie poddano wpływ krzywej uczenia na konwersję do torakotomii. Na podstawie danych z piśmiennictwa przyjęto liczbę 50 samodzielnie wykonanych VATS lobektomii jako dającą wystarczające doświadczenie do przeprowadzania operacji w sposób sprawny i bezpieczny (56). W Grupie I zawarto pierwsze 50 operacji wykonanych w czasie krzywej uczenia, natomiast w Grupie II pozostałe operacje, wykonane po opanowaniu nowej techniki. Dla każdego z operatorów porównano odsetek konwersji w okresie nauki VATS lobektomii i po jego zakończeniu. Dla żadnego z operatorów nie stwierdzono istotnych różnic w częstości konwersji w zależności od etapu krzywej uczenia (Tabela 8).

**Tabela 8. Wpływ krzywej uczenia na konwersję z uwzględnieniem operatorów.**

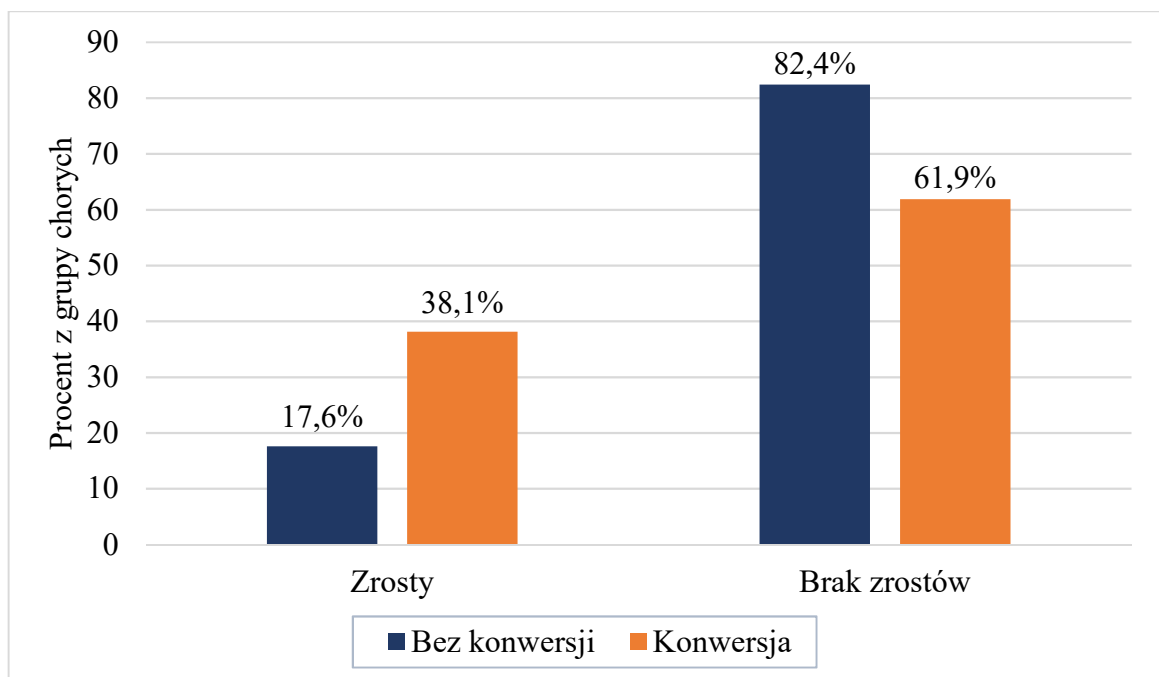
<b>Operator</b>	<b>Całkowita liczba operacji</b>	<b>Grupa I*</b>		<b>Grupa II*</b>		<b>p wartość</b>
		<b>Operacje</b>	<b>Liczba (%) konwersji</b>	<b>Operacje</b>	<b>Liczba (%) konwersji</b>	
<b>A</b>	569	0-50	6 (12%)	51-569	40 (7,7%)	0,428
<b>B</b>	154	0-50	11 (22%)	51-154	20 (19,2%)	0,688
<b>C</b>	140	0-50	5 (10%)	51-140	10 (11%)	0,839
<b>D</b>	98	0-50	4 (8%)	51-98	2 (4,1%)	0,712

\*Grupa I – operacje w czasie krzywej uczenia. Grupa II – operacje po zakończeniu okresu krzywej uczenia.

Ocenić poddano również wpływ liczby asyst przed samodzielnym rozpoczęciem wykonywania VATS lobektomii oraz wpływ całkowitej liczby asyst na konwersję. Analiza statystyczna wskazywała na tendencję ( $r = -0,69$ ), iż im większa była liczba asyst przed rozpoczęciem samodzielnego wykonywania VATS lobektomii tym mniejsza była liczba konwersji ( $p = 0,056$ ,  $p$  wartość na granicy istotności statystycznej). Nie stwierdzono natomiast zależności między całkowitą liczbą asyst do VATS lobektomii a konwersją ( $p = 0,243$ ).

Przeanalizowano wpływ doświadczenia asystenta na konwersję. W tym celu osoby asystujące podzielono na dwie grupy: torakochirurgów z dużym doświadczeniem w zabiegach małoinwazyjnych oraz rezydentów. Konwersja do torakotomii konieczna była w przypadku doświadczonego asystenta u 34 na 339 chorych (9,1%), natomiast w przypadku asystowania przez rezydenta u 71 na 558 chorych (11,3%). Nie stwierdzono zależności między doświadczeniem asystenta a konwersją ( $p = 0,278$ ).

Pierwszym z analizowanych **czynników śródoperacyjnych** była obecność zrostów opłucnowych. Zrosty opłucnowe w czasie operacji stwierdzono u 198 chorych operowanych w dostępie VATS, co stanowiło 19,8% grupy badanej. W grupie bez konwersji zrosty stwierdzono u 158 chorych (17,6%), natomiast w grupie konwersji u 40 chorych (38,1%). Analiza statystyczna potwierdziła istotną zależność między występowaniem zrostów opłucnowych a konwersją do torakotomii ( $p < 0,001$ ). Konwersja konieczna była częściej u chorych ze zrostami opłucnowymi (Wykres 2).



Wykres 2. Częstość konwersji w zależności od obecności zrostów opłucnowych ( $p < 0,001$ ).

Oceniono wpływ strony operowanej na ryzyko konwersji do torakotomii. U osób operowanych po stronie lewej (lobektomia górna lewa, lobektomia dolna lewa) konwersja konieczna była w 46 na 448 przypadkach (10,3%), natomiast u osób operowanych po stronie prawej (lobektomia górna prawa, lobektomia środkowa, lobektomia dolna prawa) w 56 na 544 przypadkach (10,3%). Nie stwierdzono zależności między stroną operacji a konwersją do torakotomii ( $p=0,989$ ).

Przeanalizowano również, czy istnieją różnice w częstości konwersji między operacjami w zakresie płatów górnych (lobektomia górna lewa i lobektomia górna prawa) a płatów dolnych (lobektomia dolna lewa i lobektomia dolna prawa). W przypadku resekcji płatów górnych konwersja konieczna była u 69 na 662 chorych (10,4%), natomiast w przypadku płatów dolnych u 31 na 291 chorych (10,7%). Nie stwierdzono istotnej różnicy między grupami ( $p=0,915$ ).

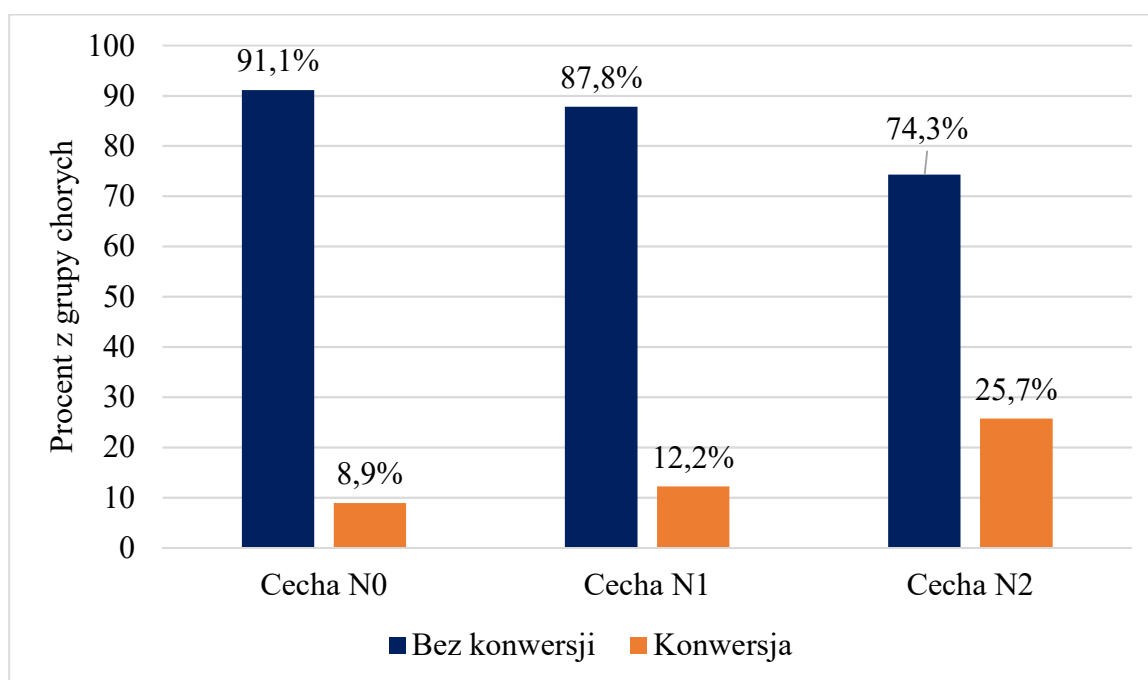
Szczegółowej analizie poddano wyniki badania histopatologicznego oraz stopień zaawansowania klinicznego choroby.

Oceniono wpływ typu nowotworu na ryzyko konwersji do torakotomii. Konwersja konieczna była u 59 pacjentów z rakiem gruczołowym (10,5%), 26 z rakiem płaskonabłonkowym (9,0%), 8 z rakiem wielkokomórkowym (12%) oraz 12 z innymi typami nowotworu (14,8%). Nie stwierdzono zależności między typem histologicznym nowotworu a konwersją ( $p=0,478$ ).

Przeanalizowano zależność między cechą T a konwersją do torakotomii. Stwierdzono, że konwersja była konieczna u 4 chorych z cechą T1a, co stanowiło 20% chorych z tą cechą w całej grupie badanej. W przypadku cechy T1b konwersja była konieczna u 17 chorych (9,9%), T1c u 29 chorych (10,9%), T2a u 44 chorych (9,6%), a T2b u 11 chorych (13,1%). Nie stwierdzono zależności między cechą T a konwersją ( $p=0,491$ ).

Największy wymiar guza w grupie bez konwersji wynosił średnio  $30,5 \pm 13,9$  mm, a w grupie konwersji  $30,6 \pm 12,7$  mm. Analizowane grupy nie różniły się istotnie pod względem średnicy guza ( $p=0,516$ ).

W badaniu histopatologicznym u 801 chorych (79,9%) nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia (cecha N0). Cechę N1 rozpoznano u 131 chorych (13,1%), natomiast cechę N2 u 70 chorych (7,0%). Konwersja do torakotomii konieczna była u 70 chorych z grupy N0 (8,9%), 16 z grupy N1 (12,2%) oraz 18 z grupy N2 (25,7%). W analizie statystycznej stwierdzono istotną zależność między cechą N a konwersją do torakotomii ( $p < 0,001$ ). W przypadku cechy N2 konwersja była częstsza, niż w przypadku cechy N0 (Wykres 3).



**Wykres 3. Częstość konwersji w zależności od cechy N ( $p < 0,001$ ).**

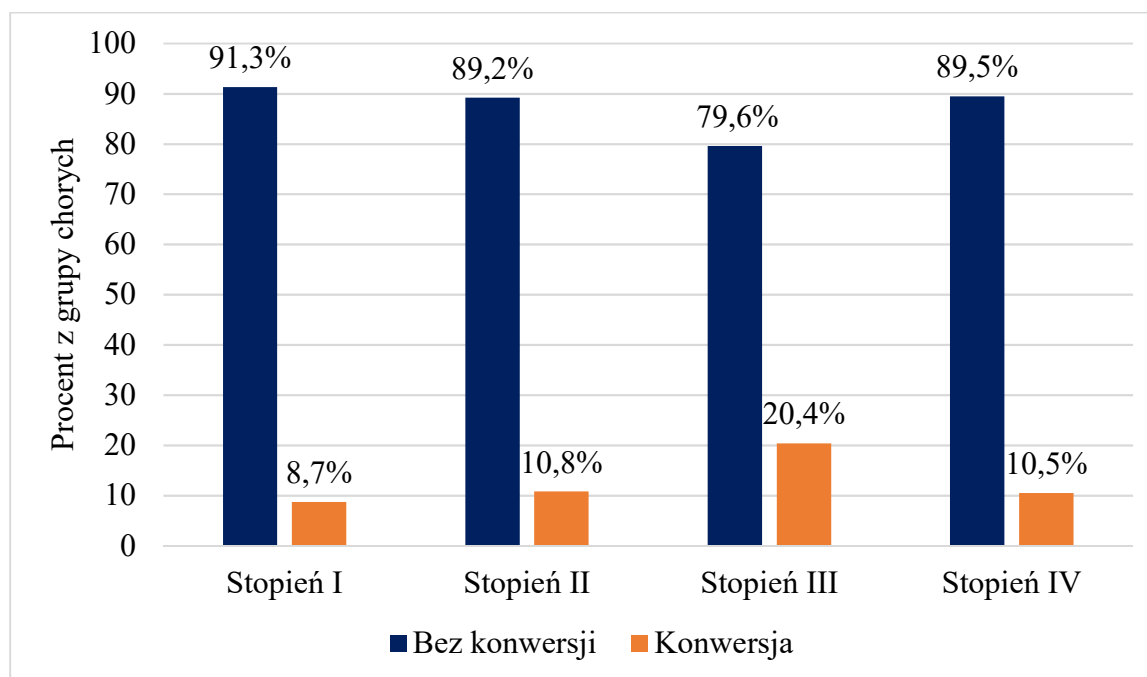
Stopień zaawansowania klinicznego określono na podstawie wyników badań przedoperacyjnych oraz wyników badania histopatologicznego. W całej grupie badanej I stopień zaawansowania choroby stwierdzono u 640 chorych (63,9%), stopień II u 240 chorych (24,0%), stopień III u 103 chorych (10,3%), a stopień IV u 19 chorych (1,9%). Wykazano związek między stopniem zaawansowania klinicznego a konwersją do torakotomii ( $p = 0,038$ ). Stwierdzono istotnie większą częstość konwersji u pacjentów w III stopniu zaawansowania w porównaniu do stopni I, II i IV (Tabela 9, Wykres 4).



**Tabela 9. Liczebność chorych w grupach według stopnia zaawansowania klinicznego.**

Stopień	Bez konwersji		Konwersja	
	Liczba	Procent	Liczba	Procent
<b>I</b>	584	65,1%	56	53,3%
<b>II</b>	214	23,9%	26	24,7%
<b>III*</b>	<b>82</b>	<b>9,1%</b>	<b>21</b>	<b>20,1%</b>
<b>IV</b>	17	1,9%	2	1,9%
<b>Suma</b>	897	100%	105	100%

\* $p=0,038$



**Wykres 4. Częstość konwersji w zależności od stopnia zaawansowania NDRP ( $p<0,05$ ).**

#### **4.2. Analiza wieloczynnikowa zmiennych uznanych za czynniki ryzyka konwersji**

W analizie wieloczynnikowej uwzględniono następujące zmienne mogące przypuszczalnie stanowić czynnik ryzyka konwersji do torakotomii: cecha N, stadium wg TNM, zrosty opłucnowe, POChP, FEV1, FVC, rodzaj resekcji, rozpoznanie histopatologiczne, średnica guza, masa ciała, wzrost, BMI, przebyta gruźlica, płeć. Zbudowano istotny statystycznie model wielowymiarowy ( $p < 0,001$ ) w którym dwa parametry okazały się istotne ( $p < 0,05$ ). Stwierdzono, że ryzyko konwersji zwiększa obecność zrostów opłucnowych ( $p < 0,001$ ), gdzie iloraz szans wynosił = 3,1 (95% przedział ufności dla ilorazu szans: 2,0 – 4,9) oraz cecha pN2 ( $p < 0,001$ ), dla której iloraz szans był równy 3,3 (95% przedział ufności dla tego ilorazu szans: 1,7 – 6,1). Pozostałe zmienne w modelu wielowymiarowym były nieistotne statystycznie ( $p > 0,05$ ). Wyniki przedstawiono w Tabeli 10.

**Tabela 10. Analiza wieloczynnikowa zmiennych uznanych za czynniki ryzyka konwersji.**

	Stała B0	Płeć	POChP	Gruźlica płuc	Zrosty	Cecha N1	Cecha N2	Asysta	Średnica guza	Typ resekcji	Typ histologiczny	BMI
Ocena parametrów modelu	2,48	0,04	0,28	0,08	1,12	0,27	1,17	0,20	0,08	0,02	0,24	0,04
Błąd standardowy ocen parametrów	1,04	0,23	0,25	0,80	0,23	0,32	0,32	0,24	0,23	0,24	0,26	0,02
-95% przedział ufności dla ocen parametrów modelu	-4,52	-0,40	-0,76	-1,48	-1,58	-0,35	0,54	-0,27	-0,53	-0,49	-0,26	-0,01
+95% przedział ufności dla ocen parametrów modelu	-0,45	0,49	0,21	1,63	-0,67	0,89	1,81	0,67	0,37	0,45	0,74	0,08
Wartość statystyki Chi2 Walda sprawdzającej istotność parametrów	5,73	0,04	1,25	0,01	23,38	0,72	13,15	0,68	0,13	0,01	0,88	2,54
<b>p wartość dla testu Walda</b>	0,017	0,845	0,264	0,923	<b>0,000</b>	0,395	<b>0,000</b>	0,410	0,715	0,932	0,347	0,111
<b>Iloraz szans</b>	0,08	1,04	0,76	1,08	<b>3,08</b>	1,31	<b>3,24</b>	1,22	0,92	0,98	1,27	1,04
-95% przedział ufności dla ilorazu szans	0,01	0,67	0,47	0,23	0,21	0,70	1,72	0,76	0,59	0,61	0,77	0,99
+95% przedział ufności dla ilorazu szans	0,64	1,63	1,32	5,12	0,51	2,45	6,11	1,94	1,43	1,57	2,10	1,08

### 4.3. Bezpośrednie przyczyny konwersji z uwzględnieniem ich typu i pilności

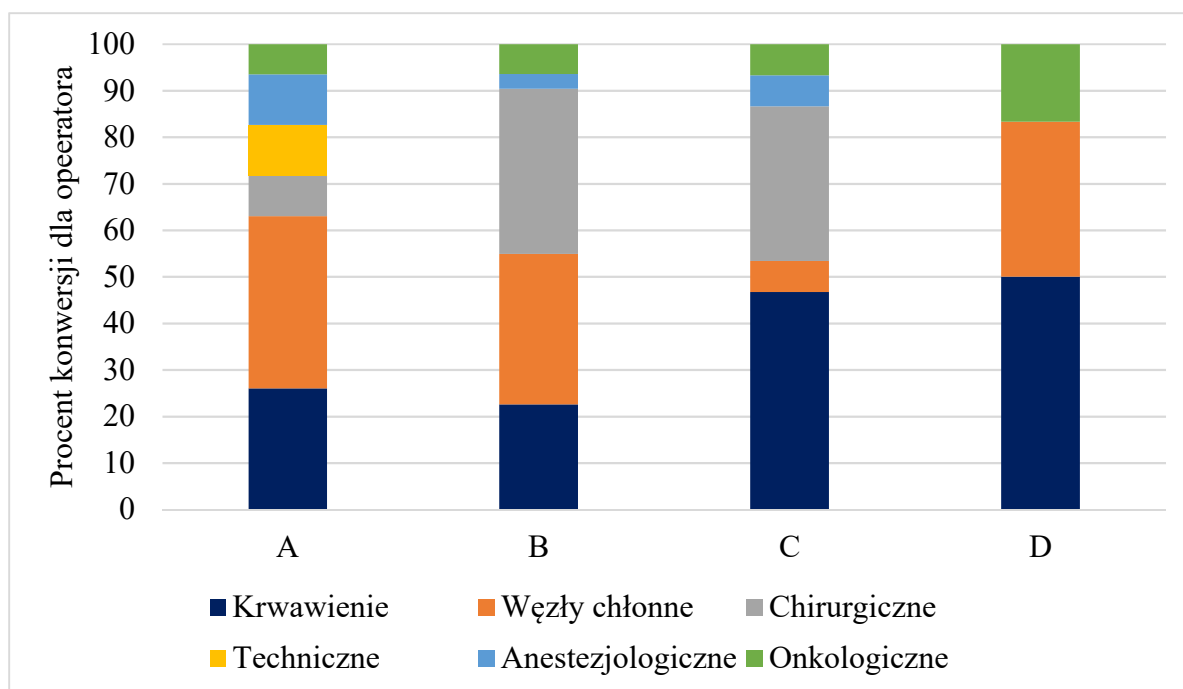
W przypadku analizy bezpośrednich przyczyn konwersji w zależności od operatora uwzględniono czterech chirurgów, którzy wykonali łącznie 961 (95,9%) zabiegów VATS lobektomii. Grupa, u której wykonano konwersję do torakotomii liczyła 98 chorych, co stanowiło 10,2% z grupy chorych zoperowanej przez wymienionych chirurgów.

Odsetek przyczyn konwersji różnił się pomiędzy poszczególnymi operatorami. W przypadku operatora A najczęstszą przyczynę konwersji stanowiły węzły chłonne (37,0% jego konwersji), u operatora B przyczyny chirurgiczne (35,5% konwersji), u operatora C krwawienie (46,7% konwersji), podobnie jak u operatora D (50,0% konwersji). Szczegóły dotyczące przyporządkowania bezpośrednich przyczyn konwersji do poszczególnych grup podano uprzednio w części „Materiał i metody”.

Stwierdzono, że istnieje zależność między operatorem a przyczyną konwersji ( $p=0,036$ ). Częstość przyczyn konwersji dla poszczególnych operatorów w odniesieniu do całkowitej liczby przeprowadzonych przez danego operatora operacji i indywidualnej częstości konwersji przedstawiono w Tabeli 11 i na Wykresie 5.

**Tabela 11. Rozkład odsetka konwersji dla poszczególnych operatorów.**

Zmienna	Operator A	Operator B	Operator C	Operator D
Liczba operacji	569	154	140	98
Procent konwersji	8,1%	20,1%	10,7%	6,1%
<b>Przyczyny konwersji</b>				
Krwawienie	26,0%	22,6%	<b>46,7%</b>	<b>50,0%</b>
Węzły chłonne	<b>37,0%</b>	32,3%	6,7%	33,3%
Chirurgiczne	8,7%	<b>35,5%</b>	33,2%	0%
Techniczne	10,9%	0%	0%	0%
Anestezjologiczne	10,9%	3,2%	6,7%	0%
Onkologiczne	6,5%	6,4%	6,7%	16,7%



**Wykres 5. Porównanie przyczyn konwersji dla poszczególnych operatorów.**

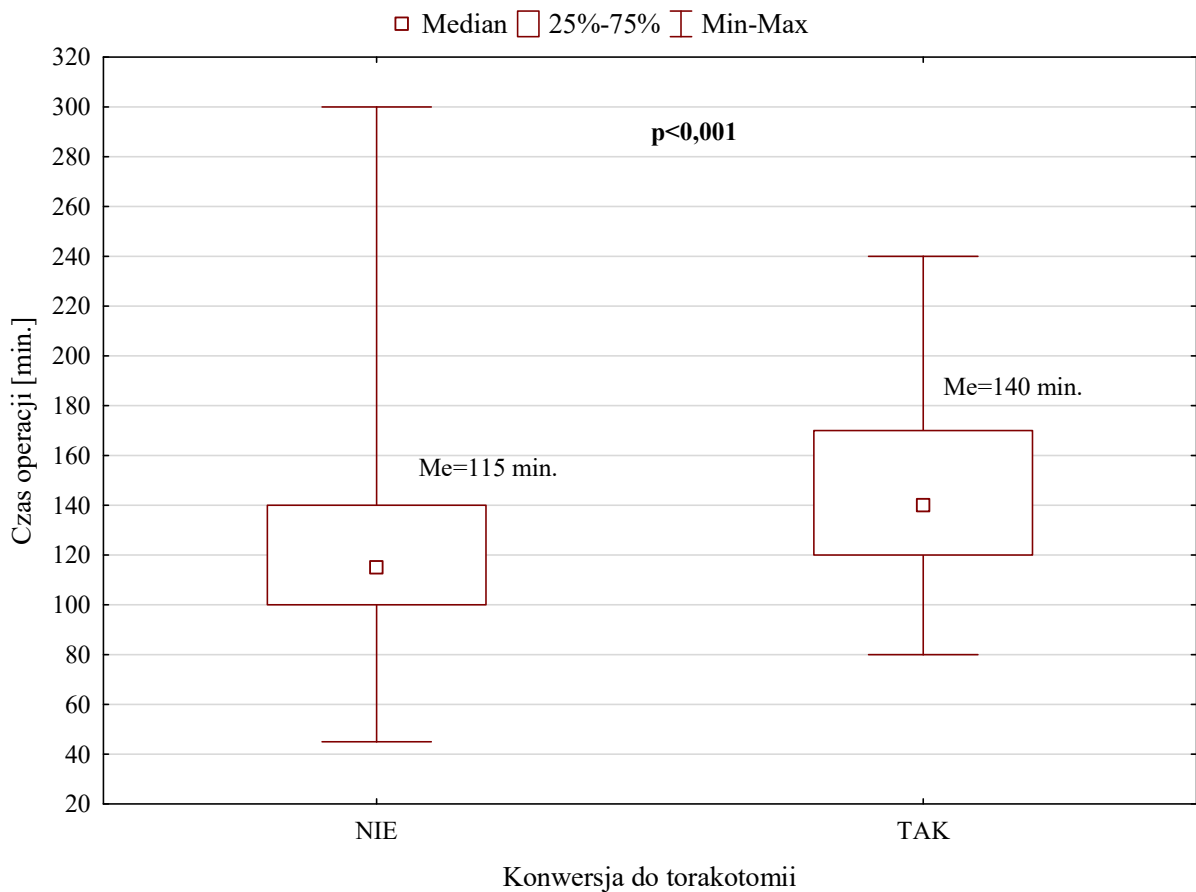
Przeanalizowano zależność między operatorem a pilnością konwersji. W grupie 98 konwersji przeprowadzonych przez czterech chirurgów, 29 stanowiły konwersje pilne (29,6%), natomiast 69 konwersje planowe (70,4%). Wydaje się, że w przypadku operatora B częściej, niż w przypadku innych operatorów występowała konwersja do torakotomii z przyczyn planowych, szczególnie zrostów opłucnowych i węzłów chłonnych (Tabela 12). Jednak w analizie statystycznej nie stwierdzono różnic między operatorami zarówno w częstości występowania konwersji pilnej i konwersji planowej ( $p=0,288$ ) (Tabela 12).

**Tabela 12. Częstość konwersji i rozkład pilności konwersji w odniesieniu do całkowitej liczby VATS lobektomii wykonanej przez danego operatora.**

Liczba operacji	Operator A	Operator B	Operator C	Operator D
	569	154	140	98
<b>Konwersja (%)</b>	8,1%	20,1%	10,7%	6,1%
<b>w tym:</b>	-----	-----	-----	-----
<i>Pilna</i>	2,5%	4,9%	4,3%	3,05%
<i>Planowa</i>	5,6%	16,2%	6,4%	3,05%

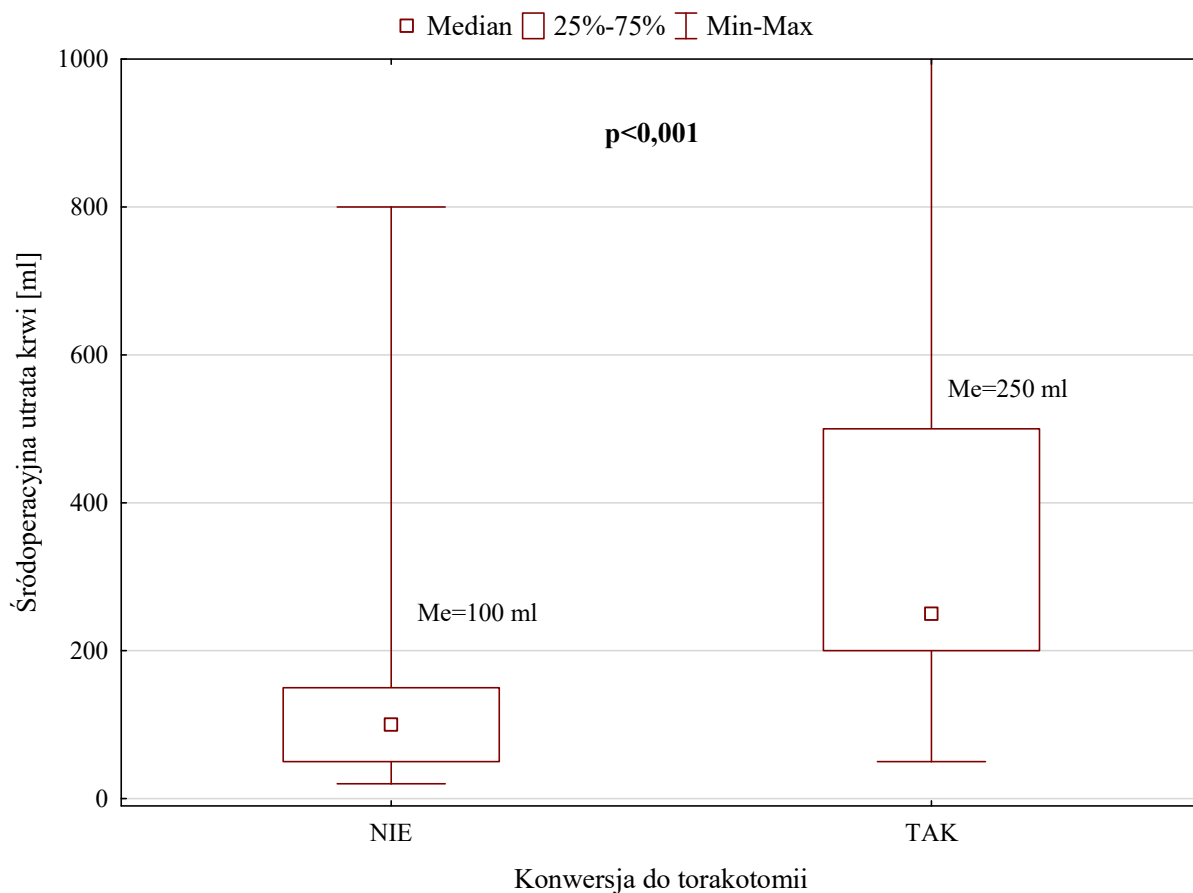
#### 4.4. Okres okołoperacyjny w grupach chorych z konwersją i bez konwersji

Czas operacji w całej badanej grupie wyniósł między 45 a 300 min., średnio  $124 \pm 36$  min., mediana 120 min. Mediana czasu operacji w grupie bez konwersji wyniosła 115 min. (45 – 300 min.), a w grupie konwersji 140 min. (80 – 240 min.). Czas operacji był dłuższy u chorych z konwersją do torakotomii ( $p < 0,001$ ). Wykres 6.



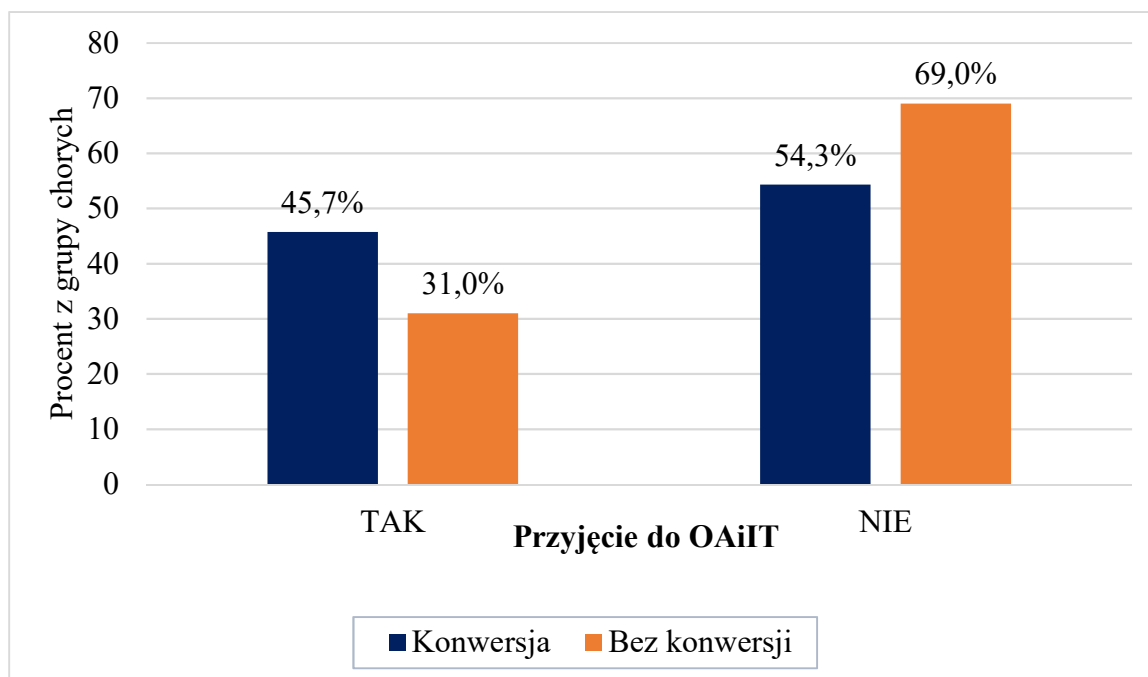
Wykres 6. Czas operacji w grupie bez konwersji i konwersji.

Średnia oszacowana śródoperacyjna utrata krwi w całej grupie pacjentów wyniosła  $147 \pm 160$  ml, mediana 100ml, wartość minimalna – maksymalna to zakres między 20 – 1800 ml. Mediana oszacowanej śródoperacyjnej utraty krwi w grupie bez konwersji wyniosła 100 ml (20 – 800 ml), natomiast w grupie konwersji 250 ml (50 – 1800 ml). Różnica między grupami była istotna statystycznie ( $p < 0,001$ ). Wykres 7.



Wykres 7. Śródoperacyjna utrata krwi w grupie bez konwersji i konwersji.

Przyjęcia do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii wymagało łącznie 326 chorych. Z grupy bez konwersji do OAiIT przyjęto 278 chorych (31,0%), natomiast z grupy konwersji 48 chorych (45,7%). Częstość przyjęcia do OAiIT była istotnie większa w przypadku chorych, u których konieczna była konwersja do torakotomii ( $p=0,002$ ). Wykres 8.

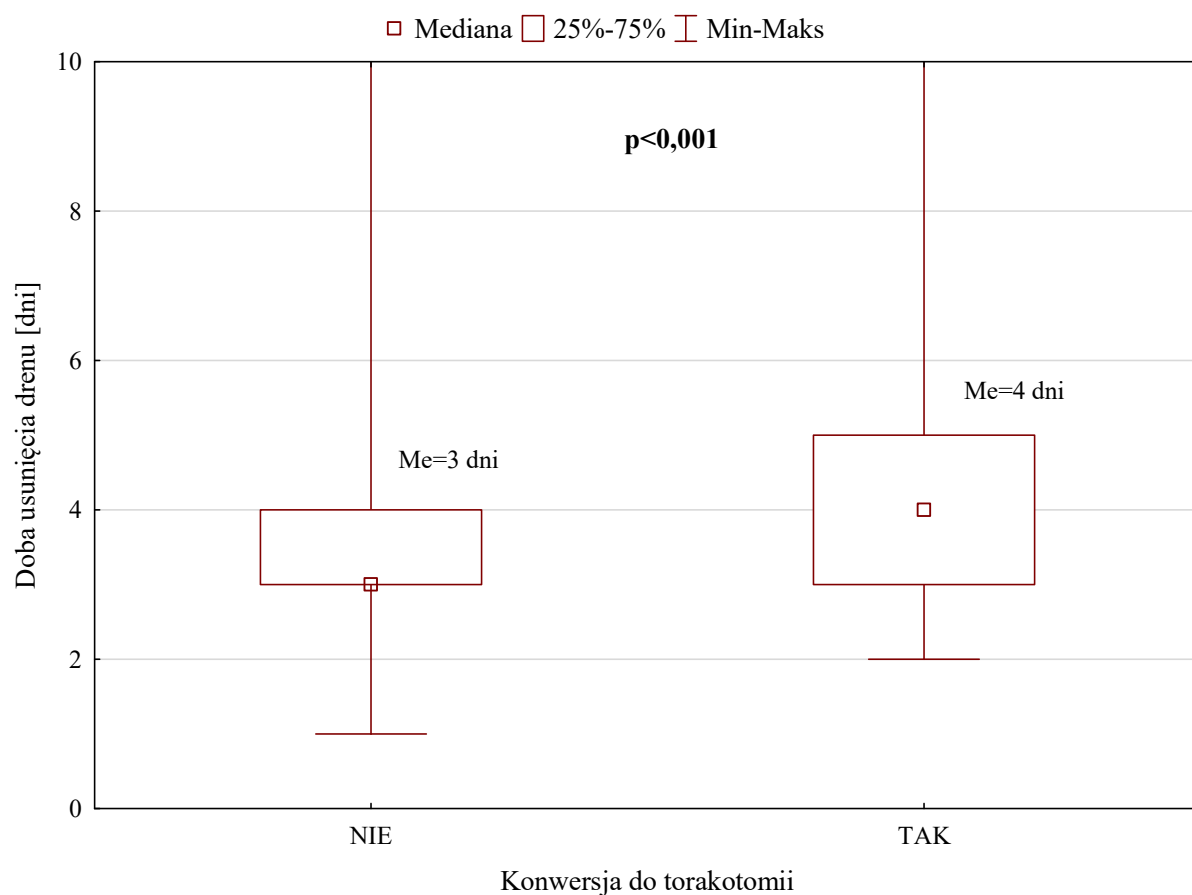


**Wykres 8. Przyjęcia do OAiIT chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,002$ ).**

Czas pobytu w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii wahał się od 1 do 22 dni, śr.  $4,6 \pm 2,5$  dnia, mediana 4 dni. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie czasu pobytu w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii między grupami chorych bez konwersji (mediana 4 dni, 1 – 22 dni) i z konwersją (mediana 4 dni, 2-13 dni) ( $p=0,497$ ).

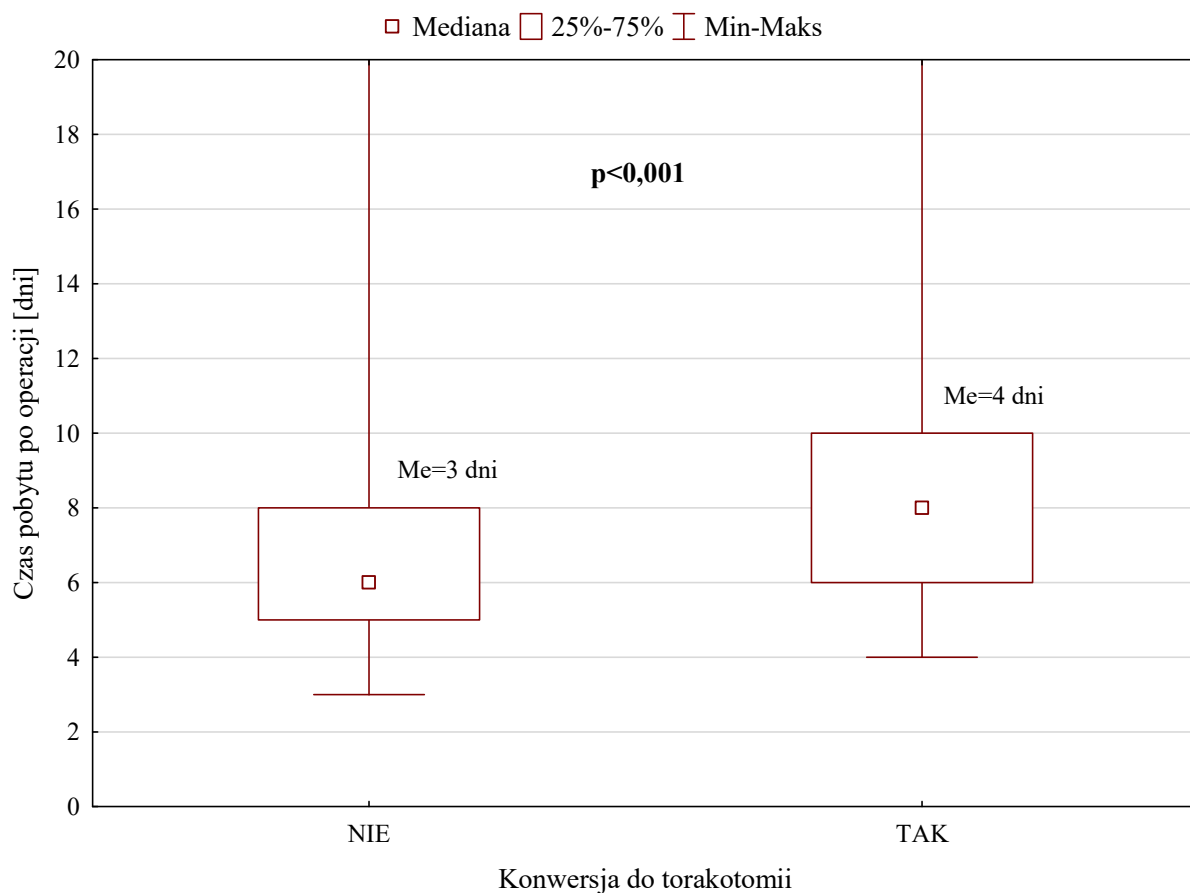


Czas drenażu po operacji wahał się od 1 do 37 dni, śr.  $4,1 \pm 3,1$  dnia, mediana 3 dni. Mediana czasu drenażu u pacjentów w grupie bez konwersji wyniosła 3 dni (1 – 37 dni), natomiast w grupie konwersji 4 dni (2 – 30 dni). Czas drenażu był istotnie dłuższy u chorych w grupie konwersji ( $p < 0,001$ ). Wykres 9.



**Wykres 9. Czas drenażu w grupie bez konwersji i konwersji.**

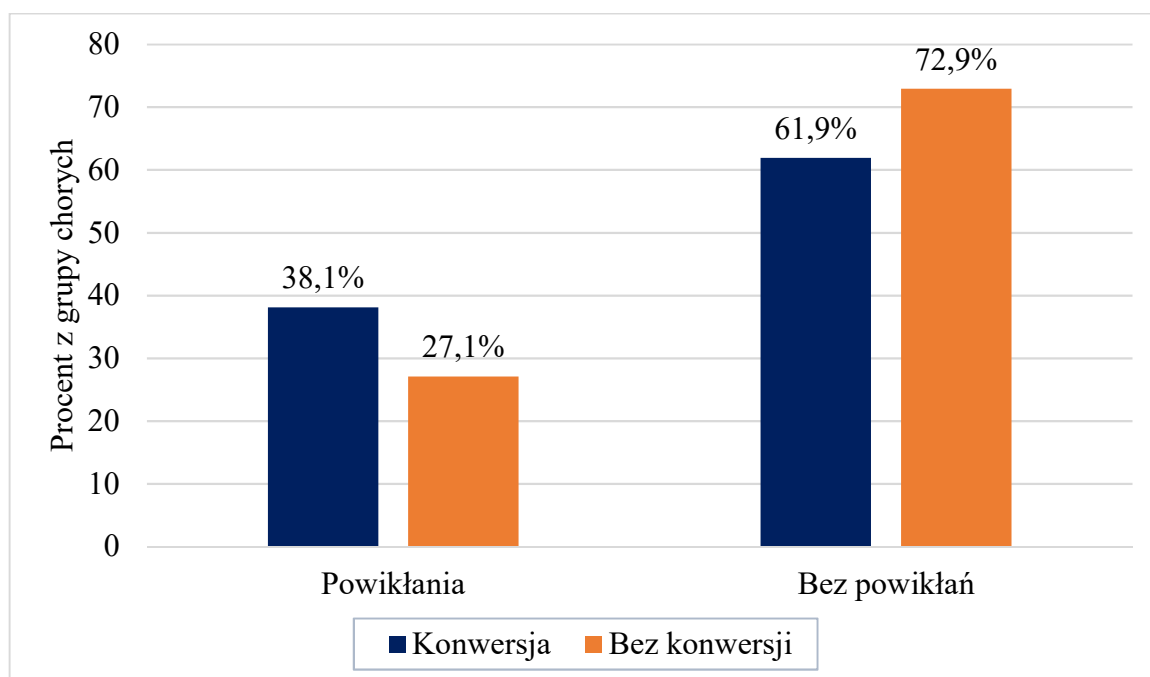
Średni czas pooperacyjnej hospitalizacji wyniósł  $8 \pm 6,4$  dnia, mediana 6 dni, wahał się między 3 a 83 dni. Mediana czasu hospitalizacji pooperacyjnej w grupie bez konwersji wyniosła 6 dni (3 – 83 dni), natomiast w grupie konwersji 8 dni (4 – 56 dni). Czas pooperacyjnej hospitalizacji był istotnie dłuższy u chorych w grupie konwersji ( $p < 0,001$ ). Wykres 10.



**Wykres 10. Czas hospitalizacji w grupie bez konwersji i konwersji.**

#### 4.5. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją i bez konwersji.

Powikłania pooperacyjne wystąpiły u 283 chorych, co stanowiło 28,2% z całej grupy badanej. Stwierdzono zależność między konwersją a wystąpieniem powikłań. U chorych, u których przeprowadzono konwersję do torakotomii powikłania pooperacyjne były częstsze, niż u chorych bez konwersji i wystąpiły odpowiednio u 38,1% oraz 27,1% chorych ( $p=0,018$ ). Wykres 11.



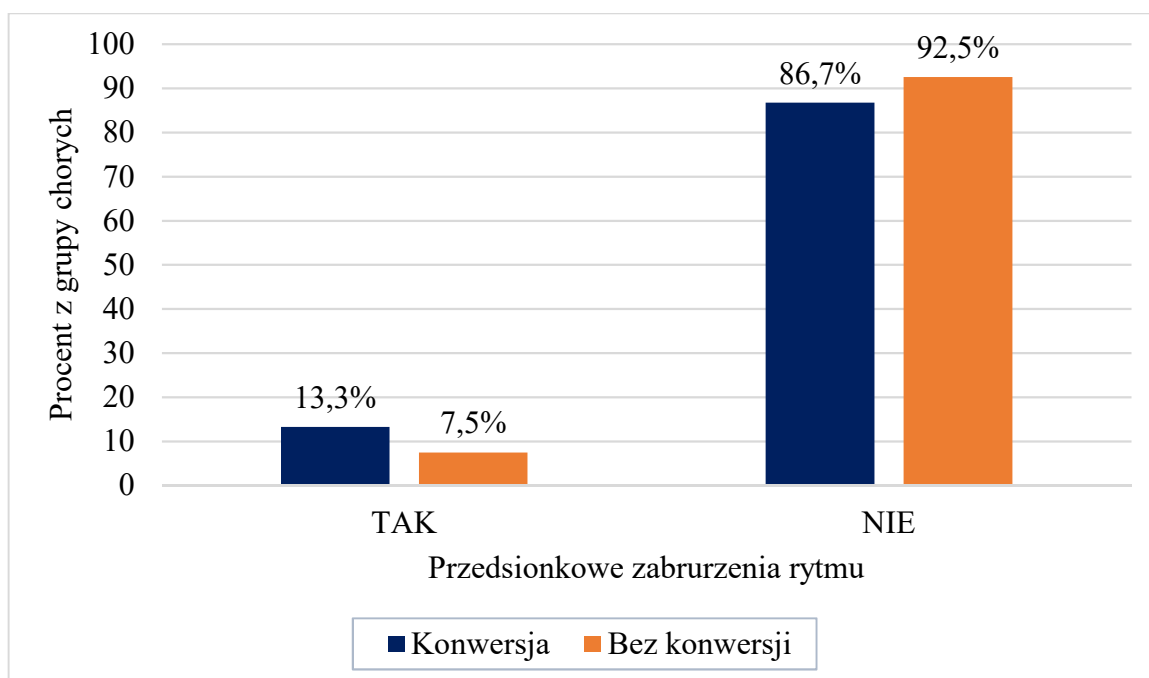
Wykres 11. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,018$ ).

Następnie przeanalizowano wpływ konwersji na wystąpienie określonego typu powikłań. W pierwszym etapie oceniono wpływ konwersji na wystąpienie pooperacyjnych powikłań oddechowych, tj. niedodmy płuca wymagającej bronchofiberoskopii oraz zapalenia płuc. W grupie bez konwersji powikłania oddechowe wystąpiły u 46 na 897 chorych (5,1%), natomiast w grupie konwersji u 10 na 105 chorych (9,5%) ( $p=0,063$ ). Wykazano tendencję do częstszego występowania powikłań oddechowych w grupie chorych z konwersją do torakotomii, jednak różnica nie była istotna statystycznie.

Przedłużony przeciek powietrza stwierdzono u 89 chorych w grupie bez konwersji (9,9%) i 9 chorych w grupie konwersji (8,6%). Różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p=0,659$ ).

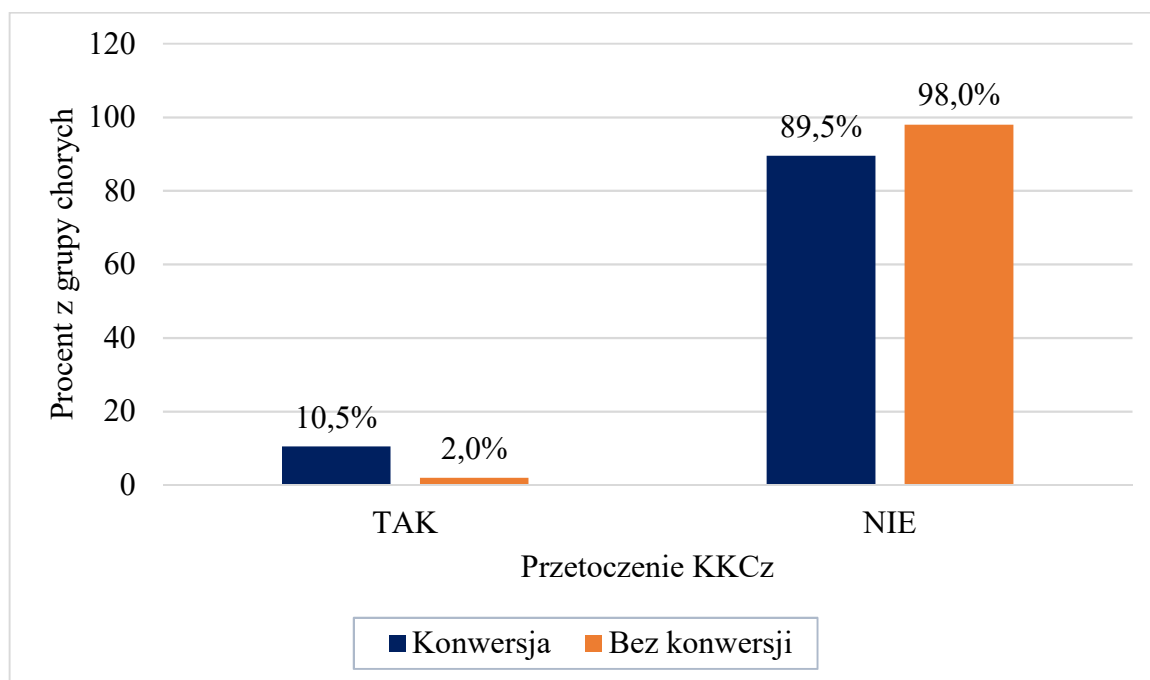
Resztkową komorę odmową w zdjęciu RTG klatki piersiowej po usunięciu drenu zaobserwowano u 55 chorych w grupie bez konwersji (6,1%) oraz 2 chorych w grupie konwersji (1,9%). Nie wykazano istotnych różnic między badanymi grupami ( $p=0,077$ ).

PrzedSIONKOWE zaburzenia rytmu wymagające zastosowania leków przeciwartmicznych wystąpiły u 67 chorych z grupy bez konwersji (7,5%) oraz 14 chorych z grupy konwersji (13,3%). W grupie konwersji pooperacyjne przedSIONKOWE zaburzenia rytmu wystąpiły częściej niż u chorych, u których operację przeprowadzono w całości w dostępie VATS ( $p=0,037$ ). Wykres 12.



**Wykres 12. PrzedSIONKOWE zaburzenia rytmu u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,037$ ).**

Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych konieczne było u 18 chorych z grupy bez konwersji (2%) oraz 11 z grupy konwersji (10,5%). Przetoczenie KKCz konieczne było częściej w grupie chorych z konwersją ( $p < 0,001$ ). Wykres 13.



**Wykres 13. Przetoczenie KKCz u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,018$ ).**

Z powodu powikłań, które wystąpiły już po wypisie ze szpitala, ponowna hospitalizacja w okresie do 30 dni od wypisu konieczna była u 19 chorych (1,9%). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości ponownych przyjęć między badanymi grupami chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,254$ ).

12 chorych (1,2%) zmarło we wczesnym okresie pooperacyjnym, definiowanym jako okres hospitalizacji pooperacyjnej i okres do 30 dni po wypisaniu ze szpitala. Przyczynami zgonów były: niewydolność oddechowa (6 chorych), przetoka oskrzelowo-opłucnowa (2 chorych), nagłe zatrzymanie krążenia (2 chorych), zator tętnicy krezkowej (1 chory), zatorowość płuca (1 chory). W grupie bez konwersji zmarło 11 chorych (1,2%), natomiast w grupie konwersji 1 chory (1%). Nie stwierdzono zależności między konwersją a zgonem ( $p=0,818$ ).

Podsumowanie wyników analizy powikłań pooperacyjnych w grupach pacjentów z konwersją do torakotomii i bez konwersji przedstawiono w Tabeli 13.

**Tabela 13. Powikłania pooperacyjne u chorych bez konwersji i z konwersją.**

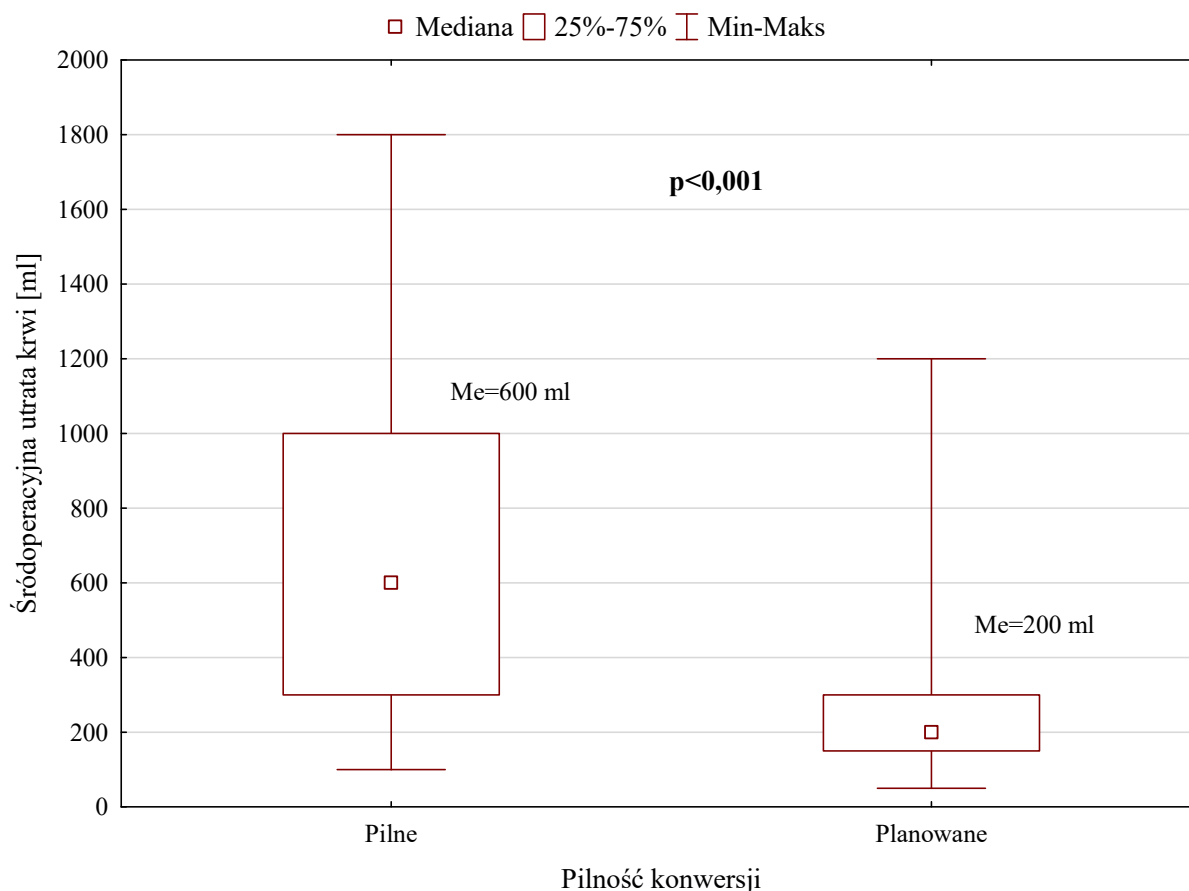
<b>Zmienna</b>	<b>Bez konwersji n=897</b>	<b>Konwersja n=105</b>	<b>p wartość</b>
<b>Powikłania łącznie</b>	243 (27,1%)	40 (38,1%)	<b>p=0,018</b>
<b>Powikłania oddechowe</b>	46 (5,1%)	10 (9,5%)	p=0,063
<b>Przedłużony przeciek powietrza</b>	89 (9,9%)	9 (8,6%)	p=0,659
<b>Reszkowa komora odmowa</b>	55 (6,1%)	2 (1,9%)	p=0,770
<b>Przedsionkowe zaburzenia rytmu</b>	67 (7,5%)	14 (13,3%)	<b>p=0,037</b>
<b>Przetoczenie KKCz</b>	18 (2%)	11 (10,5%)	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Zgon</b>	11 (1,2%)	1 (1%)	p=0,818

#### 4.6. Okres okołoperacyjny w grupach chorych z konwersją pilną i planową

Grupę pacjentów poddanych konwersji w trybie pilnym, tzn. gdy wystąpienie powikłań bezpośrednio zagrażających życiu chorego, niemożliwych do zaopatrzenia w dostępie wideotorakoskopowym zmuszało chirurga do poszerzenia dostępu do torakotomii, stanowiło 31 chorych (29,5% grupy konwersji), a przyczyną konwersji było we wszystkich przypadkach krwawienie śródoperacyjne. Do grupy konwersji w trybie planowym zakwalifikowano 74 chorych (70,5% grupy konwersji), u których konwersję wykonano z powodu dużego ryzyka wystąpienia powikłań, lub też po ich wystąpieniu, jeśli bezpośrednio nie zagrażały życiu,

Mediana czasu operacji w grupie konwersji ze wskazań pilnych wyniosła 140 min. (90 – 230 min.), a w grupie konwersji planowej 140 min. (80 – 240 min.). Nie stwierdzono różnicy w czasie operacji między analizowanymi grupami ( $p=0,698$ ).

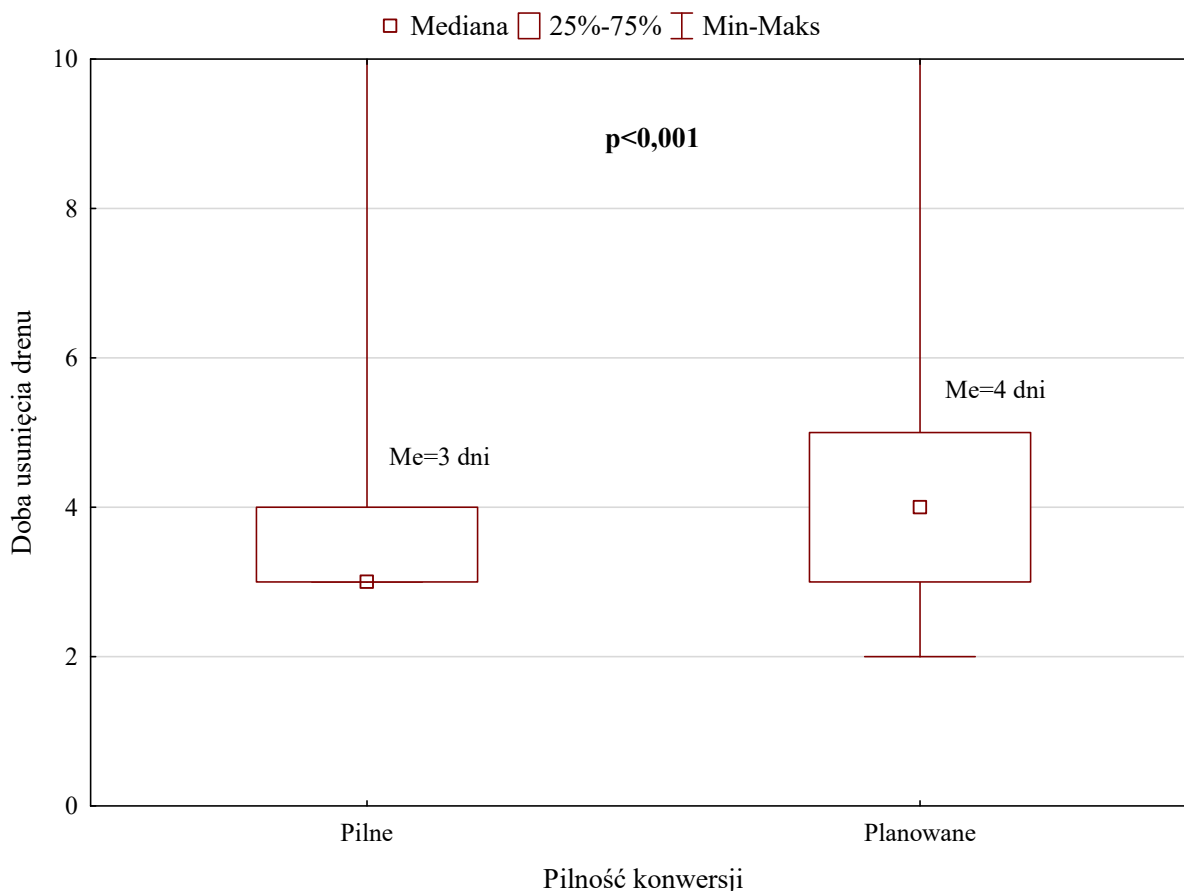
Mediana śródoperacyjnej utraty krwi w grupie pilnej konwersji wyniosła 600 ml (100 – 1800 ml), a w grupie konwersji planowej 200 ml (50 – 1200 ml). Śródoperacyjna utrata krwi była wyższa w grupie chorych z konwersją pilną ( $p<0,001$ ). Wykres 14.



Wykres 14. Śródoperacyjna utrata krwi w grupie konwersji pilnej i planowej.

Hospitalizacja w OAiIT była konieczna u 14 chorych w grupie pilnej konwersji (45,2%) oraz 34 chorych w grupie konwersji planowej (45,9%). Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie hospitalizacji w OAiIT ( $p=0,941$ ).

Mediana czasu drenażu u pacjentów w grupie konwersji pilnej wyniosła 3 dni (3 – 22 dni), natomiast w grupie konwersji planowej 4 dni (2 – 30 dni). Czas drenażu był dłuższy w grupie chorych z konwersją planową ( $p=0,016$ ). Wykres 15.



**Wykres 15. Czas drenażu w grupie konwersji pilnej i planowej.**

Mediana czasu hospitalizacji pooperacyjnej w grupie konwersji pilnej wyniosła 7 dni (5 – 25 dni), natomiast w grupie konwersji planowej 8 dni (4 – 56 dni). Nie stwierdzono zależności między pilnością konwersji a czasem pooperacyjnej hospitalizacji ( $p=0,174$ ).



#### 4.7. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją pilną i planową

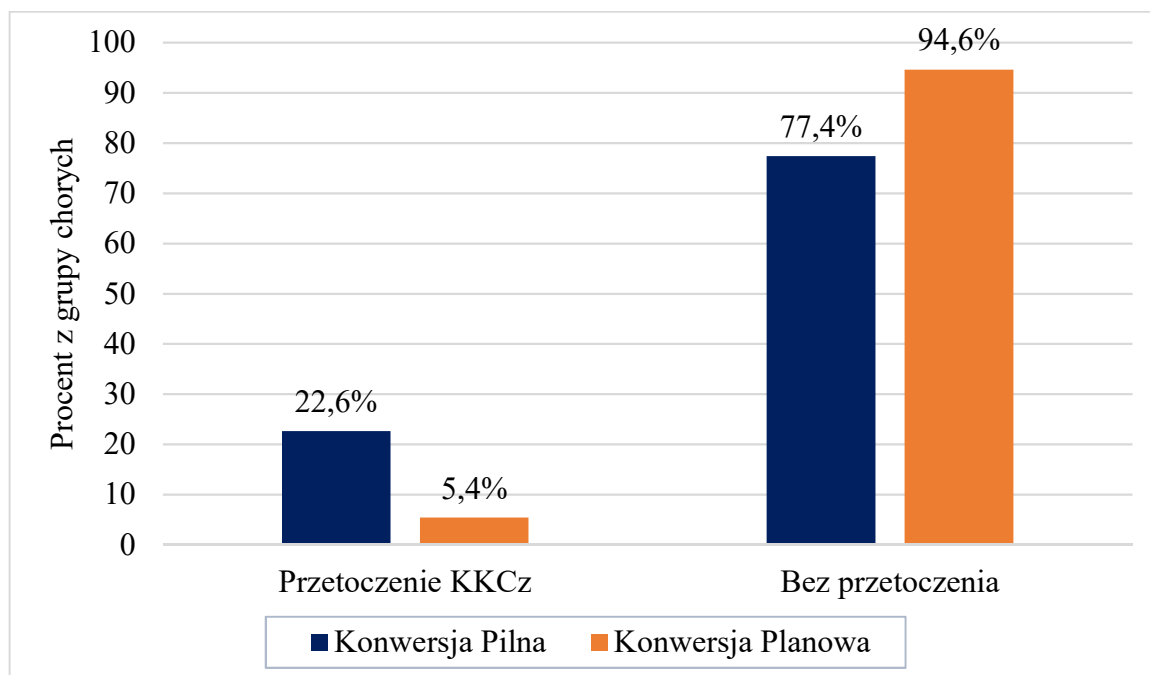
W grupie konwersji pilnej powikłania wystąpiły u 12 chorych, co stanowiło 38,7% tej grupy, natomiast w grupie konwersji planowej u 28 chorych (37,8%). Różnica między grupami nie była istotna ( $p=0,933$ ).

Powikłania oddechowe wystąpiły u 3 na 31 chorych z grupy konwersji pilnej (9,7%), a u 7 na 74 chorych w grupie konwersji planowej (9,5%). Nie stwierdzono zależności między pilnością konwersji a wystąpieniem powikłań oddechowych ( $p=0,741$ ).

Przedłużony przeciek powietrza stwierdzono u 2 chorych w grupie konwersji pilnej (6,5%) oraz 7 chorych w grupie konwersji planowej (9,5%). Różnica nie była istotna statystycznie ( $p=0,904$ ).

Resztkową komorę odmową w zdjęciu RTG klatki piersiowej po usunięciu drenu zaobserwowano u 2 chorych w grupie konwersji pilnej (6,5%), natomiast nie stwierdzono u żadnego chorego w grupie konwersji planowej. Różnica nie była istotna statystycznie ( $p=0,154$ ).

Przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych konieczne było u 7 chorych z grupy konwersji pilnej (22,6%) oraz 4 z grupy konwersji planowej (5,4%). Przetoczenie KKCz było konieczne częściej u chorych w grupie konwersji pilnej ( $p=0,023$ ). Wykres 16.



Wykres 16. Przetoczenie KKCz u chorych z konwersją pilną i planową ( $p=0,023$ ).

PrzedSIONKowe zaburzenia rytmu wymagające zastosowania leków przeciawarytmicznych wystąpiły u 3 chorych z grupy konwersji pilnej (9,7%) oraz 11 chorych z grupy konwersji planowej (14,9%). Różnica nie była istotna statystycznie ( $p=0,690$ ).

Ponowne przyjęcie do szpitala konieczne było u 2 chorych w grupie konwersji pilnej (6,45%) oraz 2 chorych w grupie konwersji planowej (2,7%). Różnica nie była istotna statystycznie ( $p=0,721$ ).

W grupie konwersji pilnej nie stwierdzono zgonów po operacji. W grupie konwersji planowej zmarł 1 chory. Analizowane grupy nie różnią się istotnie pod względem liczby zgonów po operacji ( $p=0,652$ ).

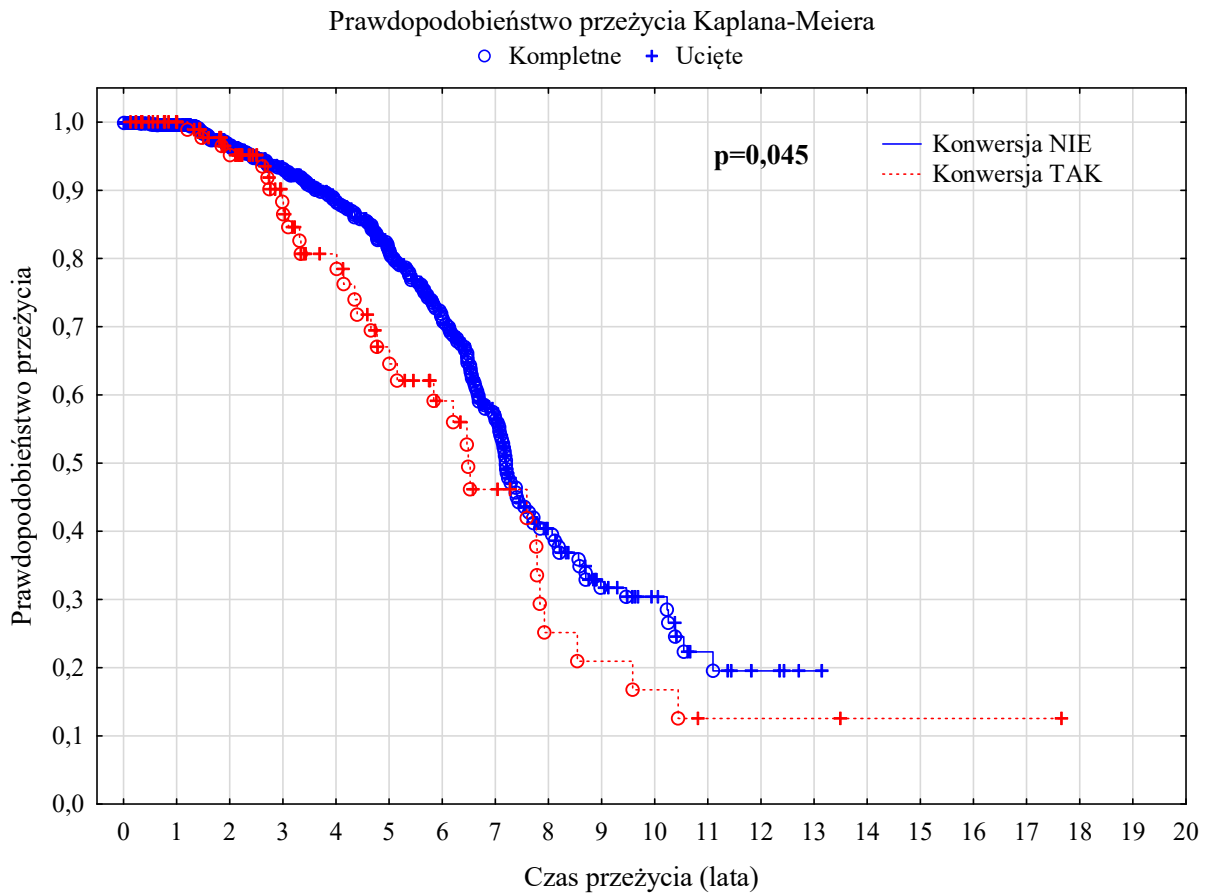
Wyniki analizy powikłań u chorych w grupach konwersji pilnej i planowej przedstawiono zbiorczo w Tabeli 14.

**Tabela 14. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją wykonaną w trybie pilnym i konwersją w trybie planowym.**

Zmienna	Konwersja pilna n=31	Konwersja planowa n=74	p wartość
Powikłania łącznie	12 (38,7%)	28 (37,8%)	$p=0,933$
Powikłania oddechowe	3 (9,7%)	7 (9,5%)	$p=0,741$
Przedłużony przeciek powietrza	2 (6,5%)	7 (9,5%)	$p=0,904$
Reszkowa komora odmowa	2 (6,5%)	0 (0%)	$p=0,154$
PrzedSIONKowe zaburzenia rytmu	3 (9,7%)	11 (14,9%)	$p=0,690$
<b>Przetoczenie KKCz</b>	<b>7 (22,6%)</b>	<b>4 (5,4%)</b>	<b><math>p&lt;0,023</math></b>
Zgon	0 (0%)	1 (14%)	$p=0,652$

#### 4.8. Wpływ konwersji na wyniki odległe

Stwierdzono istotne statystycznie różnice między grupami chorych z konwersją i bez konwersji pod względem czasu przeżycia ( $p=0,045$ ). Czas przeżycia był krótszy u chorych, u których wykonano konwersję do torakotomii (Wykres 17, Tabela 15).

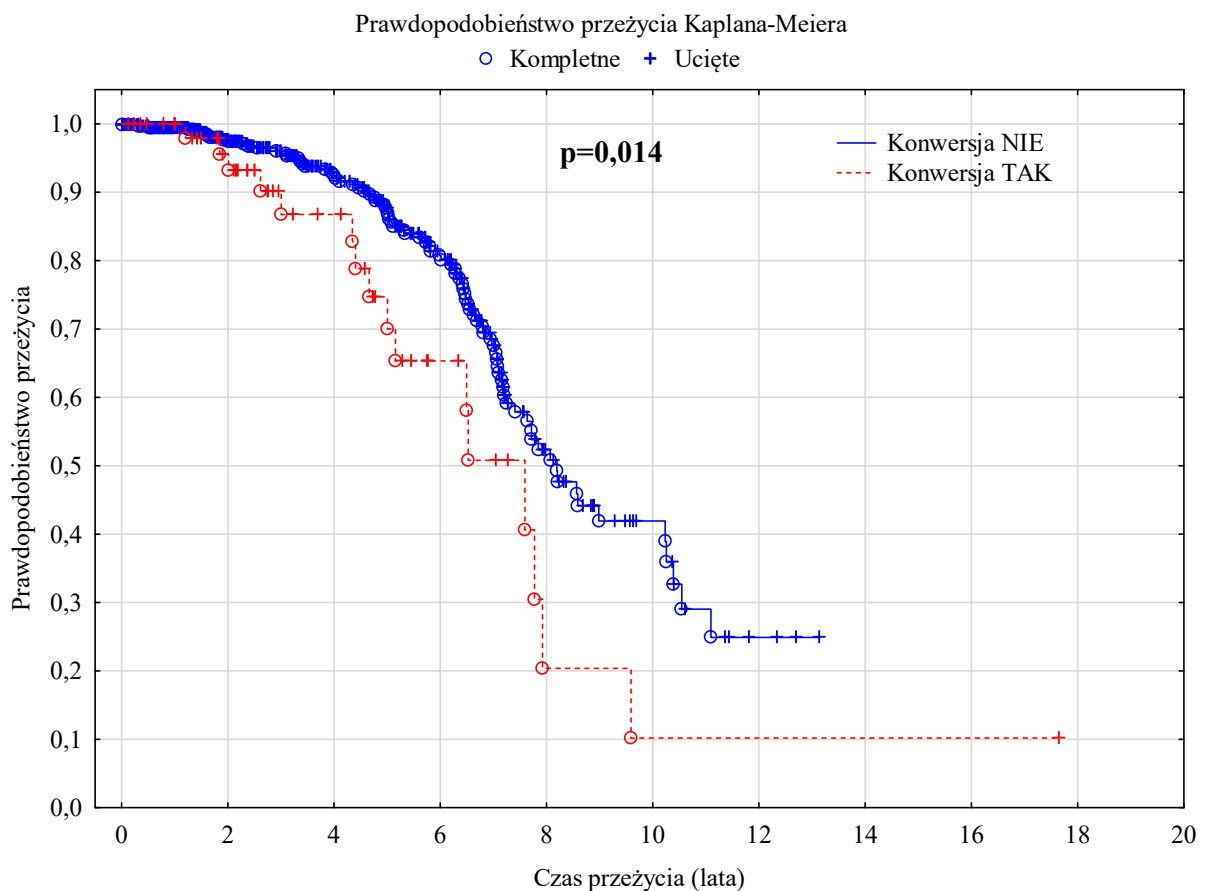


**Wykres 17. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupie bez konwersji i konwersji we wszystkich stopniach zaawansowania NDRP ( $p=0,045$ ).**

**Tabela 15. Przeżycia odległe u chorych we wszystkich stopniach zaawansowania klinicznego NDRP w grupach z konwersją i bez konwersji.**

Grupa n=1002	Prawdopodobieństwo przeżycia		
	2-letnie	3-letnie	5-letnie
<b>Z konwersja</b>	95%	86%	65%
<b>Bez konwersji</b>	97%	93%	81%

Biorąc pod uwagę uzyskane wcześniej wyniki, tj. istotne różnice między grupami konwersji i bez konwersji pod względem występowania przerzutów do węzłów chłonnych śródpiersia (cechy N2) i stopnia zaawansowania raka w klasyfikacji TNM, analizie poddano przeżycia odległe u chorych z konwersją i bez konwersji w poszczególnych stopniach zaawansowania raka niedrobnokomórkowego płuca. U chorych w I stopniu zaawansowania stwierdzono istotne różnice pod względem czasu przeżycia między grupami z konwersją i bez konwersji ( $p=0,014$ , wykres). Czas przeżycia u chorych w I stopniu zaawansowania raka u chorych był krótszy w grupie konwersji (Wykres 18, Tabela 16).



**Wykres 18. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupie bez konwersji i konwersji u chorych w I stopniu zaawansowania klinicznego NDRP ( $p=0,014$ ).**

**Tabela 16. Przeżycia odległe u chorych w I stopniu zaawansowania klinicznego NDRP w grupach z konwersją i bez konwersji.**

Grupa n=1002	Prawdopodobieństwo przeżycia w I stopniu NDRP		
	<b>2-letnie</b>	<b>3-letnie</b>	<b>5-letnie</b>
<b>Z konwersja</b>	93%	87%	70%
<b>Bez konwersji</b>	98%	96%	87%

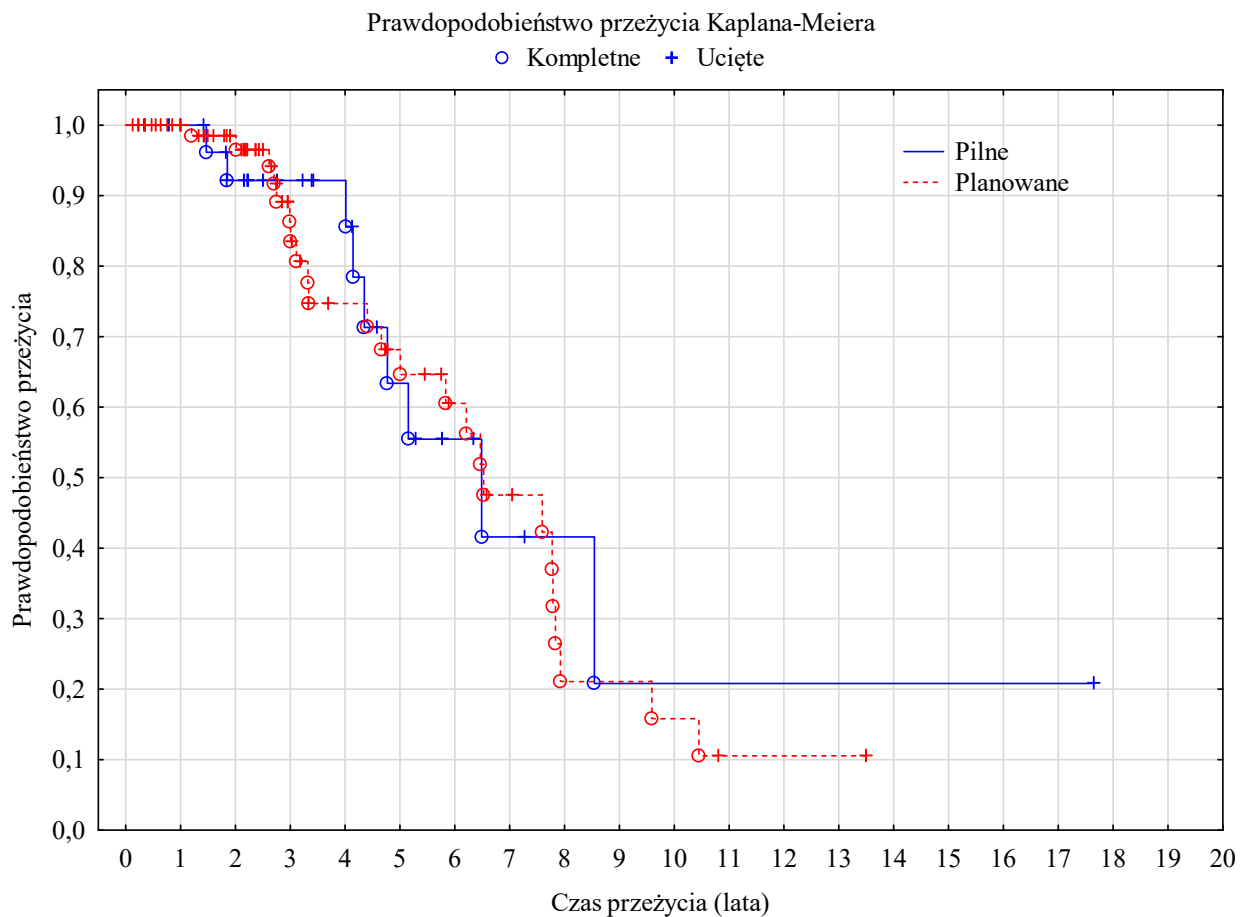
Nie stwierdzono istotnych różnic pod względem czasu przeżycia między grupami z konwersją i bez konwersji u chorych w II ( $p=0,294$ ) oraz w III stopniu zaawansowania raka niedrobnokomórkowego płuca ( $p=0,944$ ).

#### 4.9. Wpływ pilności konwersji na wyniki odległe

Porównano przeżycia odległe w grupach chorych z konwersją z przyczyn pilnych i konwersją z przyczyn planowych. W analizie statystycznej nie stwierdzono istotnych różnic między grupami ( $p=0,794$ ) (Tabela 17, Wykres 19).

**Tabela 17. Przeżycia odległe u chorych w grupie z konwersją planową i konwersją pilną.**

Grupa n=105	Prawdopodobieństwo przeżycia		
	2-letnie	3-letnie	5-letnie
Konwersja pilna (n=31)	92%	85%	63%
Konwersja planowa (n=74)	96%	84%	65%



**Wykres 19. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupach chorych z konwersją wykonaną z przyczyn pilnych i konwersją z przyczyn planowych.**

## 5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Dostęp wideotorakoskopowy jest coraz powszechniej stosowany w celu przeprowadzania resekcji anatomicznej płuca. Związane to jest z rosnącą popularnością idei zmniejszania inwazyjności prowadzonych operacji, co znajduje podstawy w wynikach badań naukowych. Stwierdzono w nich, jak już wspomniano w części wstępnej pracy, liczne korzyści operacji w asyście wideotorakoskopowej w porównaniu do torakotomii. Udowodnione zalety VATS oraz stopniowe rozszerzanie kryteriów kwalifikacji doprowadziły do sytuacji, w której w najbardziej zaawansowanych ośrodkach torakochirurgicznych, wysoko wyspecjalizowanych w operacjach małoinwazyjnych, ponad 90% anatomicznych resekcji płuc przeprowadzanych jest w dostępie VATS. W ośrodkach tych, dzięki dużej liczbie leczonych chorych i świetnemu wyszkoleniu całego personelu osiągnęte są bardzo dobre wczesne i odległe wyniki leczenia. Z drugiej strony, dane statystyczne dotyczące ogółu populacji państw wysoko rozwiniętych pokazują, że wciąż, w zależności od kraju, większość resekcji przeprowadzana jest w dostępie z torakotomii (45, 57, 58). Czynniki spowalniające upowszechnianie VATS lobektomii wymienić można kilka: konieczność opanowania nowej techniki chirurgicznej, ograniczenia finansowe, możliwość wystąpienia powikłań śródoperacyjnych, szczególnie krwawienia, które mogą być trudne do opanowania dla chirurgów z mniejszym doświadczeniem. U części pacjentów, trudności i powikłania śródoperacyjne mogą wymagać konwersji do torakotomii.

Publikowane prace oryginalne, a także szeroko obecnie dostępne materiały audiowizualne częściej przedstawiają i lepiej analizują zjawiska o nacechowaniu pozytywnym, takie jak: korzyści wynikające z dostępu VATS, wykonywanie operacji przez mniejszą ilość ciał czy też zakończone sukcesem resekcje rozszerzone. Jednak zarówno dla chirurgów rozpoczynających, jak i prowadzących programy VATS lobektomii, równie istotna, jeśli nie ważniejsza, jest analiza trudności związanych z operacjami małoinwazyjnymi, czego elementem jest konwersja do torakotomii. Biorąc pod uwagę wysokie prawdopodobieństwo, że coraz więcej chirurgów podejmować się będzie resekcji anatomicznej w dostępie małoinwazyjnym, wobec małej liczby publikacji prezentujących zjawisko konwersji do torakotomii, istotne jest szczegółowe omówienie wyników przeprowadzonych przez autora badań, z uwzględnieniem czynników sprzyjających konwersji, jej bezpośrednich przyczyn i następstw.

Konwersja do torakotomii jest nieodłącznym elementem programu VATS lobektomii i zdecydowanie nie może być uznana za powikłanie. W praktycznie wszystkich publikacjach

naukowych dotyczących małoinwazyjnych resekcji anatomicznych płuc autorzy opisują, że u części pacjentów z różnych przyczyn konieczne było poszerzenie dostępu operacyjnego. Częstość konwersji VATS lobektomii do torakotomii jest bardzo zróżnicowana i zawiera się od 2% do 23%. Znamienne jest, że częstość konwersji jest najwyższa u pacjentów z obszarów występowania chorób prowadzących do powstawania zmian zapalnych w węzłach chłonnych śródpiersia, jak histoplazmoza, gruźlica czy pylica płuc, natomiast najniższa w doświadczonych ośrodkach przeprowadzających duże ilości operacji małoinwazyjnych u odpowiednio zakwalifikowanych chorych na raka płuca (56, 59, 60). W badanej przez autora grupie pacjentów częstość konwersji wyniosła 10,5%, co wydaje się być wartością stosunkowo niską, biorąc pod uwagę, iż jeszcze do niedawna Polska była obszarem o stosunkowo dużej zachorowalności na gruźlicę płuc (61).

### **5.1. Bezpośrednie przyczyny konwersji**

W analizie badanej grupy chorych stwierdzono, że bezpośrednimi przyczynami konwersji do torakotomii były: węzły chłonne (32,4%), krwawienie (29,5%), przyczyny chirurgiczne (20%), onkologiczne (6,7%), anestezyjologiczne (6,7%) i techniczne (4,7%). Szczegóły dotyczące kryteriów przyporządkowania do poszczególnych grup opisano uprzednio w części „Materiał i metody”. Duże zróżnicowanie przyczyn konwersji wymaga oddzielnego omówienia każdej z nich.

#### **5.1.1. Węzły chłonne**

Najczęstszą bezpośrednią przyczyną konwersji do torakotomii, która wystąpiła u 34 chorych (32,4%), były zmienione patologicznie węzły chłonne międzypłatowe, wnęki płuca lub śródpiersia. Co ważne, krwawienie będące bezpośrednią przyczyną konwersji, u 10 chorych spowodowane było próbą odpreparowania takich węzłów chłonnych od naczyń płucnych. Można więc stwierdzić, że limfadenopatia przyczyniła się bezpośrednio lub pośrednio do konwersji do torakotomii u ponad 40% chorych. Częstość konwersji z powodu limfadenopatii różni się między publikacjami, a jej znaczenie jest odmiennie interpretowane. W jednym z pierwszych badań dotyczących VATS lobektomii, obejmującym 1100 chorych z USA, McKenna i wsp. nie stwierdzili, by węzły chłonne były przyczyną konwersji; w grupie pacjentów z Wielkiej Brytanii analizowanej przez Vallance'a i wsp. limfadenopatia stanowiła 16% przyczyn konwersji, natomiast w badaniu Li i Wanga z Uniwersytetu w Pekinie odpowiadała za 71% konwersji (48, 59, 62). Tak znaczna rozbieżność wyników analiz zmusza do wnikliwego rozważenia jej powodów. Pewnych wskazówek w tym zakresie dają wyniki



oceny badań histopatologicznych węzłów chłonnych u chorych z konwersją przebadanych przez autora. W materiale własnym limfadenopatia miała charakter nowotworowy u 19 chorych (w tym cecha N1 u 7 chorych, a cecha N2 u 12 chorych), a nienowotworowy u 15 chorych. Biorąc pod uwagę powyższe dane można zauważyć, że o ile przerzuty do węzłów chłonnych stanowią ważną przyczynę konwersji, równie istotne znaczenie mają zmiany nienowotworowe. Stąd interpretację różnic między poszczególnymi publikacjami w zakresie częstości konwersji z powodu węzłów chłonnych przeprowadzić należy z oddzielnym uwzględnieniem obu rodzajów przyczyn.

Jeśli chodzi o limfadenopatię o charakterze nowotworowym, przyczyn dysproporcji w częstości konwersji należy upatrywać w dwóch obszarach. Po pierwsze, ze względu na różnice w zakresie czynników etiologicznych pomiędzy obszarami geograficznymi, z których pochodzą grupy chorych, różny może być patomechanizm powstawania i częstość rozpoznawania poszczególnych typów histologicznych nowotworów. Dotyczy to zwłaszcza raka płaskonabłonkowego i raka gruczołowego płuca (62). Ponieważ naturalny przebieg choroby jest odmienny dla poszczególnych typów nowotworów, co dotyczy zarówno cech samego guza, jak stanu węzłów chłonnych, różnić się może również sytuacja śródoperacyjna, w tym stopień trudności i częstość konwersji. Przykładowo, rak płaskonabłonkowy częściej lokalizuje się w centralnych częściach płuc, co może prowadzić do częstszego występowania przerzutów do węzłów chłonnych i zwiększenia częstości konwersji. Po drugie, znaczenie mogą mieć różnice w schematach postępowania w zakresie diagnostyki inwazyjnej śródpiersia w czasie przygotowania chorych do operacji raka płuca. Coroczna publikacja European Society of Thoracic Surgeons, „ESTS Silverbook” pokazuje, że istnieją duże rozbieżności w częstości wykonywania inwazyjnej diagnostyki śródpiersia pomiędzy krajami europejskimi, a także ośrodkami torakochirurgicznymi w obrębie poszczególnych państw. W przypadku ścisłego stosowania wytycznych ESTS, badania EBUS-TBNA, EUS-FNA lub mediastinoskopia wykonywane są nawet u 90% chorych przygotowywanych do operacji raka niedrobnokomórkowego płuca. Z drugiej strony, jest wiele ośrodków, gdzie inwazyjną ocenę węzłów chłonnych śródpiersia przeprowadza się bardzo rzadko (18). Nie analizując samego faktu zasadności takiego lub innego postępowania w zakresie diagnostyki inwazyjnej śródpiersia w aspekcie wyników leczenia chorych z cechą N2, zauważyć należy jedynie, że zmienność postępowania może skutkować zmiennym odsetkiem chorych operowanych z założeniem radykalnym, a mających przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia. Fakt ten jest istotny w świetle uzyskanych przez autora wyników badań. Mianowicie, w analizie

statystycznej stwierdzono, że częstość konwersji do torakotomii jest istotnie większa u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych grupy N2, co zresztą pokrywa się z wynikami badań Villamizar'a i wsp. (63). Zmienność postępowania przedoperacyjnego w obszarze diagnostyki zaawansowania choroby nowotworowej w zakresie cechy N może więc być jednym z wyjaśnień obserwowanych między publikacjami różnic częstości bezpośrednich przyczyn konwersji.

Drugą grupę stanowi limfadenopatia nie mająca charakteru nowotworowego. Różnice częstości występowania tego typu limfadenopatii są znamienne. Szczególnie wyraźna w tym zakresie jest predylekcja geograficzna, wynikająca najprawdopodobniej z lokalnego występowania czynników powodujących zmiany patologiczne w obrębie węzłów chłonnych śródpiersia. Zagadnienie to zostało dokładnie zbadane przez wspomnianych już Li i Wanga. W grupie 1006 chorych, którzy przeszli VATS lobektomię, konwersja do torakotomii konieczna była u 83 chorych (8,2%). 71% przypadków konwersji wynikało bezpośrednio lub pośrednio z limfadenopatii, która w 80% miała charakter nienowotworowy. Śródoperacyjny obraz makroskopowy węzłów chłonnych u większości z tych chorych, charakteryzujący się obecnością licznych zwłóknień i zwapnień, mimo z reguły nieobciążonego wywiadu chorobowego, sugerował przebytą gruźlicę płuc. U pozostałych chorych zmiany węzłowe interpretowano jako związane z zaporowymi chorobami płuc, które rozwinęły się w skutek palenia tytoniu i znacznego zanieczyszczenia środowiska w tym rejonie Chin, lub też jako powstałe w efekcie nawracających zapaleń w przebiegu rozstrzeni oskrzeli i zakażeń. Autorzy szczegółowo przedstawili sposoby postępowania chirurgicznego w przypadku śródoperacyjnego stwierdzenia limfadenopatii (62). Kolejna interesująca analiza, opublikowana przez Reed i wsp., została przeprowadzona na grupie chorych w obszarze endemicznego występowania histoplazmozy, tj. dolin rzek Ohio i Missisipi w USA. Konwersja konieczna była w 14 na 105 VATS-lobektomii (13%), z tego w 10 przypadkach wynikała bezpośrednio lub pośrednio z obecności zmienionych zapalnie lub zwapniałych węzłów chłonnych (64). Temat związku histoplazmozy ze zmianami węzłowymi i konwersją do torakotomii został rozwinięty przez Samson i wsp. W grupie 193 chorych poddanych VATS lobektomii konwersja konieczna była u 45 chorych, czyli aż 23% badanej grupy. Stwierdzono, że najważniejszym czynnikiem ryzyka konwersji były zmienione patologicznie, zwapniałe węzły chłonne. Analiza wyników badań tomografii komputerowej i odniesienie ich do danych klinicznych pozwoliły autorom na opracowanie systemu punktowego opartego na stwierdzeniu zwapnień w badaniu KT, który pozwalał przewidzieć ryzyko konwersji (60).

W przedoperacyjnej ocenie ryzyka konwersji z powodu limfadenopatii nieoceniona jest rola badań obrazowych, tj. badania KT klatki piersiowej oraz PET-CT. Oprócz wyżej wymienionych Samson i wsp., badania w tym zakresie przeprowadzili Lim i wsp. z Korei Południowej. W retrospektywnej analizie wyników KT klatki piersiowej z kontrastem i PET-CT u 235 chorych po VATS lobektomii zauważyli oni, że można zidentyfikować czynniki pozwalające przewidzieć konwersję do torakotomii. Były to: powiększenie, wysycenie i obecność zwapnień w obrębie okołoskrzelowych węzłów chłonnych; grubość i wysycenie tkanki okołoskrzelowej; zwapnienia w mięszu płuc i na opłucnej; aktywność metaboliczna węzłów okołoskrzelowych w badaniu PET-CT. Stwierdzili również, że jednoczasowa ocena obu badań pozwala najskuteczniej przewidzieć konwersję do torakotomii (65).

Podsumowując, o ile węzły chłonne są stosunkowo częstą przyczyną konwersji, o tyle przeprowadzenie dokładnego wywiadu ze szczególnym uwzględnieniem chorób przebytych, a przede wszystkim wykonanie i dogłębna analiza wyników badań obrazowych (KT klatki piersiowej z kontrastem i PET-CT), pozwalają rozpoznać odchylenia mogące zwiększać ryzyko konwersji oraz odpowiednio zaplanować przebieg operacji.

### **5.1.2. Krwawienie śródoperacyjne**

Krwawienie śródoperacyjne jest jednym z najpoważniejszych problemów w czasie VATS lobektomii i może przyczynić się do wystąpienia powikłań pooperacyjnych (66). W badanej grupie konwersja z powodu krwawienia konieczna była u 31 chorych, tj. w 3,1% przeprowadzonych operacji. Jak wynika z danych z piśmiennictwa, częstość konwersji z powodu krwawienia w odniesieniu do całkowitej liczby VATS lobektomii nie przekracza 6%. Według różnych autorów wynosi ona w stosunku do całkowitej liczby przeprowadzonych operacji odpowiednio: McKenna i wsp. 0,5% (1100 operacji), Li i wsp. 1,3% (1006 operacji), Rahouma i wsp. 1,4% (1009 operacji), Byun i wsp. 1,8% (1100 operacji), Sawada i wsp. 1,4% (492 operacje), Villamizar i wsp. 2,3% (916 operacji), Yang i wsp. 3,2% (374 operacje), Vallance i wsp. 3,8% (684 operacje), Puri i wsp. 3,2% (604 operacje), Samson i wsp. 5,2% (193 operacje), Gazala i wsp. 5,5% (237 operacji) i wydaje się być najniższa dla publikacji z najwyższą przeprowadzoną liczbą operacji, natomiast najwyższa w ośrodkach z mniejszym doświadczeniem, zlokalizowanych w obszarach występowania histoplazmozy i gruźlicy płuc (47, 48, 59, 60, 63, 67-72). Jak zauważają Gazala i wsp. oraz Vallance i wsp., co jest zbieżne z uzyskanymi przez autora wynikami, w odróżnieniu od innych przyczyn, odsetek konwersji z powodu krwawienia nie zmniejsza się istotnie z upływem czasu. Może to być związane ze

stopniowym rozszerzaniem wskazań do VATS lobektomii i podejmowaniem się w miarę nabywania doświadczenia coraz trudniejszych operacji (48, 72).

W grupie badanej przez autora, we wszystkich przypadkach źródłem krwawienia były naczynia krążenia płucnego, najczęściej gałęzie tętnicy płucnej (74,2%) i żyły płucnej (22,6%) lub mięsz płuca (3,2%). Chociaż w całej grupie VATS lobektomii wystąpiły przypadki krwawień z krążenia systemowego, przede wszystkim żyły nieparzystej, żyły głównej górnej i tętnic międzyżebrowych, u żadnego z pacjentów nie wymagały one konwersji do torakotomii. Dysproporcje między znaczeniem naczyń krążenia płucnego i systemowego w aspekcie krwawienia i konwersji upatrywać należy w fakcie, że naczynia krążenia systemowego nie są w gruncie rzeczy celem postępowania chirurgicznego w przypadku resekcji anatomicznej płuca, a sama technika chirurgiczna opracowana jest w sposób, którego jednym z założeń jest uniknięcie interakcji z tymi naczyniami. Jedynym wyjątkiem, będącym sporadycznie przyczyną krwawień jest żyła nieparzysta. Może ona zostać uszkodzona przy preparowaniu górnej części wnęki płuca prawego, a także w czasie resekcji węzłów chłonnych wnęki płuca oraz przytchawicznych dolnych i górnych prawych.

W badanej grupie do uszkodzenia dochodziło najczęściej w czasie: zaopatrywania naczyń płucnych, włączając w to preparowanie naczyń i wprowadzanie staplera (n=13, 41,9%), odpreparowywania węzłów chłonnych (n=8, 25,8%), rozdzielania szczeliny międzypłatowej (n=6, 19,4%), w skutek nieszczelności linii zszywek staplera (n=3, 9,7%) oraz w następstwie zsunęcia się metalowego klipsa naczyniowego (n=1, 3,2%). Wiele z tego typu uszkodzeń jest potencjalnie możliwych do uniknięcia. Kluczowe elementy postępowania chirurgicznego pozwalające na zmniejszenie ryzyka uszkodzenia naczyń sprowadzają się w istocie do przestrzegania podstawowych zasad chirurgii: uzyskania odpowiedniej wizualizacji struktur anatomicznych oraz starannego, dokładnego ich wypreparowania. Ma to znaczenie szczególnie w przypadku trudniejszych technicznie operacji, np. w razie stwierdzenia zwapnień czy zmian naciekowo-węzłowych w otoczeniu naczyń płucnych i oskrzela (62). Jak zauważają Hanna i wsp., w sytuacji gdy wypreparowanie naczyń jest skrajnie trudne, konwersję należy rozważyć wcześniej, by uniknąć dużego krwawienia śródoperacyjnego (73).

Do około 1/5 krwawień dochodzi w czasie rozpreparowywania szczelin międzypłatowych. W celu zmniejszenia ryzyka krwawienia i pooperacyjnego przecieku powietrza zostały opracowane metody przydatne w rozdzielaniu niewykształconej szczeliny międzypłatowej. Mogą być one alternatywą do sposobu klasycznego polegającego na rozdzieleniu tkanek na tępo lub przy użyciu elektronarzędzi. Wymienić tu należy technikę polegającą na zaopatrzeniu

miąższu szczeliny międzypłatowej przy użyciu staplerów w ostatnim etapie operacji (ang. fissureless fissure-last VATS lobectomy technique) stosowaną powszechnie w przypadku lobektomii płatów górnych, czy też stopniowe wypreparowanie przestrzeni między tętnicą i oskrzelem a miąższem płuca z sekwencyjnym rozdzielaniem miąższu z użyciem staplera (ang. thoracoscopic tunnel technique) (74-76).

Nieszczelność linii szwu mechanicznego skutkujące krwawieniem może wynikać z niskiej jakości stosowanego sprzętu chirurgicznego lub też z nieprawidłowego jego używania. Problemy techniczne związane z jakością staplerów charakterystyczne były dla pierwszych lat rozwoju VATS lobektomii na świecie, natomiast obecnie stosowane staplery elektroniczne (Signia™, Medtronic, USA) i zestawy zszywek (Triload™, Medtronic, USA) pozwalają na skuteczne zeszywanie struktur anatomicznych, w tym naczyń i minimalizują ryzyko krwawienia z linii szwu. Do skutecznego działania staplerów konieczne jest jednak prawidłowe postępowanie chirurgiczne, tj. odpowiednia obsługa sprzętu, w tym wybór rodzaju ładunku zszywek, a także właściwy sposób aplikacji staplera i unikanie napinania naczyń w czasie procesu szycia. Bardzo istotny jest również sposób zaopatrzenia mniejszych naczyń. Ze względu na ryzyko zsunęcia się klipsów metalowych, co potwierdzają wyniki badań autora, zdecydowanie należy unikać ich stosowania. Jeśli stosowane zgodnie z zasadami, skuteczne i bezpieczne są natomiast klipsy polimerowe z zapinką (Click'aV® i Click'aV® Plus, Grena, UK; Weck® Hem-o-lok®, Teleflex, USA) (77).

Niezależnie od stosowania sposobów minimalizacji ryzyka krwawienia, każdy z chirurgów wykonujących VATS lobektomię musi znać postępowanie w przypadku uszkodzenia naczyń. Szczegółowy opis czynności podejmowanych w razie krwawienia wykracza poza zakres tego opracowania, ale w skrócie wspomnieć należy o podstawowych zasadach. Jak podają Safidi i wsp., Hanna i wsp. oraz Li i wsp., w pierwszej kolejności należy doraźnie zatrzymać krwawienie, poprzez uciśnięcie miejsca uszkodzenia lub zamknięcie naczynia przy użyciu narzędzia; następnie ustabilizować stan chorego oraz w razie potrzeby zabezpieczyć dodatkowy sprzęt chirurgiczny i obecność doświadczonej asysty; rozważyć sposób definitywnego zaopatrzenia krwawienia (szew bezpośredni, operacje plastyczne naczyń, protezowanie) oraz sposób dostępu operacyjnego; jeśli nie jest możliwe bezpieczne zatrzymanie krwawienia w dostępie VATS, należy wykonać torakotomię (62, 73, 78).

### **5.1.3. Przyczyny chirurgiczne**

Przyczyny chirurgiczne były powodem konwersji w 20% przypadków. U 7 chorych przyczyną konwersji był brak przedoperacyjnego rozpoznania histopatologicznego połączony z lokalizacją zmiany uniemożliwiająca pobranie materiału do badania śródoperacyjnego w dostępie VATS. Tego typu sytuacje zdarzają się przede wszystkim w przypadku mniejszych rozmiarów guzka oraz jego położeniu głęboko w mięszu płuca. Stosowanie nowoczesnych badań obrazowych (PET-CT), wprowadzanie najnowszych metod pozwalających na uzyskanie materiału do badania cytologicznego oraz histopatologicznego, jak nawigacja endoskopowa (79) lub zakładanie pod kontrolą KT haczyków ułatwiających śródoperacyjne zlokalizowanie guzka (80), a przede wszystkim dążenie do uzyskania przedoperacyjnego rozpoznania choroby mogą w istotnym stopniu przyczynić się do zmniejszenia częstości konwersji.

Istotną część z przyczyn chirurgicznych stanowiły trudności z uwolnieniem zrostów opłucnowych oraz rozdzieleniem szczeliny międzypłatowej w celu wypreparowania struktur anatomicznych płuca. Jak zauważają Vallance i wsp., co jest zbieżne z wynikami badań autora i zostanie szerzej opisane w dalszej części omówienia, częstość konwersji z powodu tych przyczyn jest większa na początku krzywej uczenia i stopniowo spada w miarę nabywania doświadczenia chirurgicznego. Stopień wykształcenia szczeliny międzypłatowej oraz obecność zrostów mogą być z pewnym przybliżeniem określone w badaniu KT lub USG klatki piersiowej, jednak dokładny obraz sytuacji daje dopiero wprowadzenie kamery do jamy opłucnej i ocena wzrokowa (81-84). Umiejętność uwalniania zrostów opłucnowych, znajomość wspomnianych wyżej technik rozdzielania szczelin międzypłatowych, a przede wszystkim cierpliwe i dokładne działanie chirurga pozwala w większości przypadków przeprowadzić operację w dostępie VATS nawet w przypadku masywnych zrostów czy niewykształconej szczeliny międzypłatowej.

### **5.1.4. Przyczyny anestezjologiczne**

Większość przyczyn konwersji związanych z problemami anestezjologicznymi wynikała z trudności w prowadzeniu wentylacji pojedynczego płuca. Wiązały się one najczęściej z brakiem możliwości uzyskania zapadu płuca po stronie operowanej (5 chorych) lub rzadziej z istotnymi spadkami saturacji krwi (1 chory). Choć w analizie statystycznej nie wykazano wpływu czynników przedoperacyjnych na konwersję, to przeglądając historie chorych, z uwzględnieniem opisów operacji, można zidentyfikować czynniki, które

bezpośrednio przyczyniły się do niej. U czterech chorych dominującym czynnikiem była przewlekła obturacyjna choroba płuc z obniżeniem FEV1 w badaniach spirometrycznych, u jednej chorej wystąpiły trudności z prawidłowym pozycjonowaniem rurki intubacyjnej wynikające z budowy ciała i otyłości II stopnia, natomiast u jednego chorego przyczyn nie ustalono. Chociaż ani w grupie badanej przez autora, ani w dostępnych publikacjach nie stwierdzono istotnej zależności między POChP a konwersją, wydaje się, że w niektórych przypadkach czynnik ten może mieć znaczenie. Jak zauważają Pini i wsp. zmiany strukturalne dotyczące ściany oskrzeli w przebiegu POChP mogą prowadzić do zwężenia ich światła, co w połączeniu z gromadzeniem wydzieliny w drogach oddechowych skutkuje obserwowaną w przebiegu choroby w badaniach spirometrycznych obturacją (85). Powstający mechanizm pułapki powietrznej uniemożliwia pełne opróżnienie płuca z gazów w czasie wydechu i uzyskanie jego zapadu. Pokrywa się to z obserwacjami Byun i wsp., którzy stwierdzili istnienie korelacji między obturacją w badaniach spirometrycznych i konwersją z VATS do torakotomii (47).

#### **5.1.5. Przyczyny onkologiczne**

Wysokie miejscowe zaawansowanie guza jest istotną przeszkodą do przeprowadzenia resekcji płuca w dostępie małoinwazyjnym. W badanej grupie onkologiczne przyczyny konwersji związane były z naciekiem na ścianę klatki piersiowej, tętnicę płucną lub drugi płąt płuca. W takiej sytuacji często nie ma możliwości bezpiecznego i radykalnego przeprowadzenia operacji w dostępie VATS. W piśmiennictwie opisywane są przypadki operacji rozszerzonych, wykonanych w sposób małoinwazyjny, jak na przykład operacje mankietowego wycięcia tętnicy płucnej, oskrzela czy nawet rozwidlenia tchawicy (33, 86). Są to jednak operacje trudne, wymagające ogromnego doświadczenia całego zespołu chirurgicznego i anestezyjologicznego, przeprowadzane w niewielu ośrodkach na świecie. W przypadku nacieku na ścianę klatki piersiowej, ze względu na często zachowaną wystarczającą odległość od istotnych struktur naczyniowych i oskrzeli, ich zaopatrzenie w dostępie VATS jest z reguły możliwe, jednak konieczność rozległej resekcji klatki piersiowej i wynikający z niej znaczny uraz operacyjny niweczą większość korzyści dostępu małoinwazyjnego (87, 88).

#### **5.1.6. Przyczyny techniczne**

Problemy techniczne były najrzadszą przyczyną konwersji do torakotomii. Ta grupa przyczyn związana jest z nieprawidłowym funkcjonowaniem sprzętu chirurgicznego, przede wszystkim endostaplerów. Znamienne jest, że większość z tego typu trudności wystąpiła na

wstępnym etapie wprowadzania programu VATS lobektomii, w czasie pierwszych 200 operacji, natomiast w późniejszym okresie problemy techniczne nie stanowiły już przyczyn konwersji. Obserwacje te pokrywają się z wynikami badań Vallance'a i wsp., którzy stwierdzili, że wraz ze zwiększaniem ilości VATS lobektomii odsetek technicznych przyczyn konwersji malał (48). Może to wynikać z nabierania doświadczenia przez zespół chirurgiczny, ale bardziej prawdopodobny wydaje się związek ze stopniowym ulepszaniem sprzętu chirurgicznego. W pierwszych latach wprowadzania VATS lobektomii, na przełomie XX i XXI wieku, jakość wykonania staplerów i skuteczność ich działania pozostawiała wiele do życzenia. Szybki rozwój technologii na początku XXI wieku pozwolił na opracowanie nowych rozwiązań, zapewniających niezawodność narzędzi chirurgicznych. Stosowane obecnie staplery elektroniczne wraz z ładunkami aplikującymi potrójną linię zszywek o różnej wysokości umożliwiają dostosowanie sposobu szycia do grubości i gęstości tkanki, a w efekcie uzyskanie szczelnego szwu mechanicznego. Pamiętać jednak należy, że w sytuacjach skrajnych, jak obecność zwapnień w okolicy oskrzeli, zeszywanie struktur przy użyciu typowo stosowanych ładunków może być niemożliwe. W razie potrzeby warto więc mieć dostęp do rzadko używanych ładunków o najwyższej grubości zszywek.



## **5.2. Czynniki ryzyka konwersji**

Jednym z celów podjęcia badań w zakresie konwersji VATS lobektomii do torakotomii była próba identyfikacji czynników przedoperacyjnych, które pozwalałyby przewidzieć ryzyko konwersji. W analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że do tych czynników zaliczyć można: cechę N2, stopień IIIA oraz obecność zrostów opłucnowych. Wykazano również zależność między konwersją a operatorem. W analizie wieloczynnikowej czynnikami istotnie zwiększającymi ryzyko konwersji były: przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia i zrosty opłucnowe. Nie stwierdzono natomiast zależności między konwersją a licznymi czynnikami demograficznymi, konstytucjonalnymi i klinicznymi możliwymi do zidentyfikowania w okresie przedoperacyjnym.

### **5.2.1 Interpretacja znaczenia zidentyfikowanych czynników ryzyka w odniesieniu do piśmiennictwa**

Chociaż znaczenie węzłów chłonnych jako bezpośredniej przyczyny konwersji, jak już wcześniej opisano, jest niepodważalne, paradoksalnie w większości badań naukowych nie zaobserwowano, by zaawansowanie raka w zakresie cechy N oraz stopień zaawansowania w klasyfikacji TNM był związany z ryzykiem konwersji. Warte jest podkreślenia, że w przypadku badań autora stwierdzono, że konwersja była istotnie częstsza w przypadku chorych z cechą N2. Wykazano również zależność między konwersją a stopniem IIIA, jednak w praktyce u większości chorych przyporządkowanie zaawansowania choroby do stopnia IIIA wynikało z obecności przerzutów w węzłach chłonnych śródpiersia. Wyniki te są spójne z uzyskanymi przez Villamizar i wsp. Stwierdzili oni, po przebadaniu grupy 916 chorych po VATS lobektomii, że konwersja konieczna była częściej w przypadku cechy N1-3 niż N0 (częstość konwersji odpowiednio 7,2% i 3,3%). Jak zauważają autorzy, co pokrywa się ze spostrzeżeniami własnymi i o czym już wspomniano, przerzuty do węzłów chłonnych międzypłatowych, wnęk płucnych i śródpiersia mogą znacznie utrudnić rozpreparowanie tkanek wokół oskrzeli i naczyń. W takiej sytuacji operator może podjąć decyzję o planowej konwersji, a w skrajnej sytuacji być wręcz zmuszony do jej wykonania w przypadku uszkodzenia naczynia i wystąpienia krwawienia. Stąd, w razie przedoperacyjnego stwierdzenia powiększenia węzłów chłonnych, lecz także u chorych z rozpoznanymi przerzutami węzłowymi po przedoperacyjnej chemioterapii, pacjent winien być poinformowany o zwiększonym ryzyku trudności śródoperacyjnych, a próg wykonania konwersji powinien być niższy, by nie doprowadzić do znacznego krwawienia. Podobne wnioski wyciągają Hennon

i wsp., zaznaczając jednak, że mimo zwiększonego ryzyka konwersji, warto podjąć próbę resekcji małoinwazyjnej u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych, gdyż większy odsetek z tych chorych może otrzymać pełną chemioterapię pooperacyjną w porównaniu do chorych po torakotomii (89).

Część z badaczy, jak Augustin i wsp. podkreśla rolę chemioterapii przedoperacyjnej jako czynnika ryzyka konwersji (90). W grupie badanej przez autora liczba chorych operowanych po chemioterapii neoadjuwantowej była mała i nie pozwalała na przeprowadzenie analizy statystycznej. Z doświadczenia nabytego w praktyce stwierdzić jednak należy, że operacje u chorych po chemioterapii przedoperacyjnej mogą wiązać się ze znacznymi trudnościami śródoperacyjnymi. Wynika to z dwóch względów: po pierwsze z faktu, iż chemioterapia jest podawana u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych, które, jak wspomniano, same w sobie zwiększają ryzyko konwersji; po drugie chemioterapia przez oddziaływanie na przerzutowe węzły chłonne może prowadzić do powstania zmian o charakterze zwłóknień utrudniających ich wypreparowanie.

W toku prowadzonych na świecie badań naukowych zidentyfikowano również inne czynniki związane z konwersją do torakotomii, takie jak: płeć męska w publikacjach Puri i wsp., Gazala i wsp., Rahouma i wsp. (68, 71, 72); palenie tytoniu i obniżenie FEV1 u Samson i wsp. (60); rak płaskonabłonkowy u Li i Wang oraz Rahouma i wsp. (62, 68); palenie tytoniu, POChP, obniżenie wartości FEV1 poniżej 1,8 litra i wiek powyżej 65 roku życia w przypadku Byun i wsp. (47). Wszystkie te czynniki, choć opisywane oddzielnie w różnych publikacjach i pozornie ze sobą nie związane, mogą jednak układać się w spójny ciąg przyczyn i skutków. Badania epidemiologiczne pokazują, że większość osób palących stanowili i wciąż stanowią mężczyźni. Palenie tytoniu jest związane z POChP i obniżeniem wartości składowych badań spirometrycznych, szczególnie FEV1. Palenie tytoniu jest również czynnikiem ryzyka większości nowotworów płuc, ale zależność ta jest najbardziej zaznaczona w przypadku raka płaskonabłonkowego. Natomiast rak płaskonabłonkowy płuca, w porównaniu do raka gruczołowego, lokalizuje się z reguły w obrębie bardziej centralnie położonych części płuc, co może skutkować wyższym zaawansowaniem miejscowym choroby (niekoniecznie odzwierciedlonym w wyższej cesze T klasyfikacji TNM). Efektem tak przedstawionego łańcucha zależności może być większy stopień trudności operacji, powikłania śródoperacyjne i konieczność konwersji.

Wielu autorów podkreśla rolę badań obrazowych w przewidzeniu trudności śródoperacyjnych. Oprócz wspomnianych już zależności między konwersją do torakotomii

i wskaźnikiem zwapnień w KT klatki piersiowej opisanych przez Samson i wsp. (60), między konwersją a wysyceniem węzłów chłonnych w KT i zwiększoną aktywnością metaboliczną węzłów chłonnych w badaniu PET-CT opisanych przez Lim i wsp. (65), zidentyfikowano również inne czynniki ryzyka konwersji. Byun i wsp. stwierdzili zależność między stwierdzeniem w KT klatki piersiowej zwapnień w węzłach chłonnych a konwersją (47). Natomiast Smith i wsp. oraz Augustin i wsp. zaobserwowali, że w przypadku guzów o średnicy przekraczającej 3 cm ryzyko konwersji jest większe (90, 91). Szczegółowa analiza wyników badań obrazowych jest jednym z najważniejszych elementów oceny przedoperacyjnej. Pozwala na dokładną ocenę zależności między guzem i węzłami chłonnymi a istotnymi strukturami anatomicznymi klatki piersiowej, a także umożliwia ocenę stopnia wykształcenia szczeliny międzypłatowej oraz identyfikację anomalii anatomicznych, występujących szczególnie często w obrębie krążenia płucnego (92).

W materiale własnym nie stwierdzono, by ryzyko konwersji zależało od rodzaju wykonanej lobektomii. Spostrzeżenie to jest zgodne z obserwacjami poczynionymi przez większą część badaczy. W piśmiennictwie można znaleźć jednak doniesienia sugerujące, że typ lobektomii wpływa na wystąpienie konwersji. Takim przykładem są badania przeprowadzone przez Sawada i wsp., którzy zaobserwowali, że konwersja konieczna była częściej w przypadku lobektomii górnej lewej (69). Z kolei u Park i wsp. potrzeba poszerzenia dostępu operacyjnego zachodziła częściej w przypadku lobektomii górnej prawej i górnej lewej (93). Choć jest to temat omawiany stosunkowo rzadko, wydaje się, że resekcje płatów górnych w istocie mogą sprawiać więcej trudności, zwłaszcza w początkowym etapie nauki VATS lobektomii. W przypadku lobektomii górnej lewej wiąże się to przede wszystkim ze zmiennością anatomiczną w zakresie gałęzie tętniczych, zdarzającymi się trudnościami w identyfikacji tętnicy do płata dolnego lewego oraz rozróżnieniem oskrzela górnopłatowego i dolnopłatowego. W przypadku lobektomii górnej prawej szczególnie trudne jest ustalenie linii rozdziału szczelin międzypłatowych i odpowiednie ich zaopatrzenie przy użyciu staplerów. Jak zaznaczono, trudności te są charakterystyczne raczej dla wcześniejszych etapów krzywej uczenia i w okresie późniejszym nie powinny stanowić częstej przyczyny konwersji.

Warto również wspomnieć o badaniach Seong i wsp. dotyczących VATS lobektomii u dzieci. Stwierdzili oni, że czynnikami ryzyka konwersji były: mniejsza masa ciała, operacje na początku krzywej uczenia i przebyte zapalenie płuc (94). Wyniki tych badań są o tyle ważne, że dotyczą rzadko badanej i trudnej do zebrania grupy chorych.

### **5.2.2. Zależność między operatorem a częstością konwersji, przyczynami konwersji i krzywą uczenia VATS lobektomii**

W analizie badanej grupy stwierdzono, że częstość konwersji istotnie różniła się między operatorami i dla różnych chirurgów w zakresie całego badanego okresu wynosiła odpowiednio: A: 8,1%, B: 20,1%, C: 10,7%, D: 6,1%. Wydaje się, że wyjaśnienia tego stanu rzeczy należy szukać w analizie bezpośrednich przyczyn konwersji oraz ich pilności. Procent konwersji pilnych w odniesieniu do całkowitej liczby VATS lobektomii wykonanych przez poszczególnych operatorów wyniósł odpowiednio: A: 2,9%, B: 4,9%, C: 4,3%, D: 3,05%; różnice nie były istotne statystycznie. Znaczne dysproporcje stwierdzono natomiast oceniając odsetek konwersji z przyczyn planowych w odniesieniu do całkowitej liczby VATS lobektomii. Dla operatorów wyniósł on odpowiednio A: 5,6%, B: 16,2%, C: 6,4%, D: 3,05% i był istotnie wyższy w przypadku operatora B. Po przejrzeniu protokołów operacyjnych stwierdzono, że wynikało to z wcześniejszego przeprowadzania konwersji w przypadku masywnych zrostów opłucnowych i niewykształconej szczeliny międzypłatowej. Doprowadziło to wprawdzie do wzrostu całkowitej liczby konwersji, ale prawdopodobnie pozwoliło na uniknięcie krwawienia śródoperacyjnego i poważnych powikłań.

W odróżnieniu od licznych publikacji, w badanej grupie nie zaobserwowano wpływu krzywej uczenia na częstość konwersji. Po przyjęciu linii odcięcia na poziomie liczby 50 operacji stwierdzono, że częstości konwersji w pierwszym okresie samodzielnego wykonywania VATS lobektomii oraz dla pozostałych, później przeprowadzonych operacji wyniosły odpowiednio: A: 12% i 7%; B: 22% i 19%; C: 10% i 11%; D: 8% i 4,1%. Wprawdzie Smith i wsp., podobnie jak autor obecnego opracowania, nie stwierdzili zależności między krzywą uczenia a konwersją (91), jednak większość autorów badań w zakresie VATS lobektomii podaje, że wraz z nabywaniem doświadczenia przez operatora odsetek konwersji do torakotomii, jak również powikłań śród- i pooperacyjnych, zmniejsza się. Sawada i wsp., którzy zaczęli stosować VATS lobektomię w roku 1998 zaobserwowali, że w czasie pierwszych 5 lat częstość konwersji wynosiła 8%, natomiast w czasie kolejnych 5 spadła do 5% (69). Puri i wsp. oceniali częstość konwersji w zależności od krzywej uczenia w przedziałach 3-letnich i stwierdzili, że w kolejnych okresach wynosiła ona odpowiednio 28%, 15% i 11% (71). W przypadku Vallance i wsp. częstość konwersji na początku krzywej uczenia wynosiła 20,4%, później obniżyła się do 9,9% i utrzymywała się na tym poziomie (48). Brak zależności między etapem krzywej uczenia a częstością konwersji wydaje się mieć inne

przyczyny u każdego z operatorów i w celu lepszego zrozumienia zjawiska wymaga szczegółowej, odrębnej analizy.

Wprawdzie trend do zmniejszania liczby konwersji wydaje się być najbardziej zaznaczony dla operatora A, jednak różnica nie była istotna statystycznie. Brak istotności statystycznej w tym przypadku wiąże się z niskim procentem konwersji w pierwszej części krzywej uczenia. Jest to warte podkreślenia w świetle wiedzy, iż operator ten nie tylko wprowadzał technikę VATS lobektomii w Ośrodku, ale współtworzył ją w okresie wczesnego rozwoju na przełomie XX i XXI wieku. W tym czasie dostęp do szeroko rozumianych źródeł edukacyjnych, tj. publikacji naukowych, materiałów audiowizualnych czy kursów chirurgii małoinwazyjnej był znikomy. Dla porównania warto przypomnieć dane dotyczące częstości konwersji w pierwszym okresie krzywej uczenia podawane przez innych autorów: wg. Puri i wsp. wynosiła ona 28%, a wg. Vallance i wsp. 20,3% (48, 71). Daje to pogląd na wysoką jakość prowadzonego leczenia chirurgicznego.

Interesujące wnioski z analizy wyników dotyczących konwersji, włączając w to krzywą uczenia, płyną z danych dotyczących operatora D. W tym przypadku rozpoczęcie nauki VATS lobektomii przypadło na czas, gdy technika operacyjna w Ośrodku była już ustabilizowana i operacje przeprowadzane były w sposób powtarzalny i rutynowy. Dodatkowo rozpoczęcie wykonywania VATS lobektomii poprzedzone było wielokrotnym uczestnictwem w operacjach jako asysta, samodzielnym przeprowadzaniem lobektomii z torakotomii przednio-bocznej, opanowaniem techniki wideotorakoskopowej w zakresie mniejszych operacji oraz uczestnictwem w licznych kursach praktycznych dotyczących VATS lobektomii. Co ważniejsze, ponad 80% operacji w pierwszym okresie krzywej uczenia, obejmującym 50 operacji, przeprowadzono w asyście chirurga doświadczonego w VATS lobektomii. Efektem było uzyskanie bardzo dobrych wyników z niskim odsetkiem konwersji i płaskim profilem krzywej uczenia; w początkowym okresie konwersja była konieczna u 8% chorych, natomiast w drugim u 4,1%. Co ciekawe, ten sposób edukacji umożliwił wyeliminowanie konwersji z przyczyn chirurgicznych (zrosty opłucnowe, niewykształcona szczelina międzypłatowa) przy utrzymaniu na niskim poziomie pilnej konwersji z powodu krwawienia. Wydaje się, co potwierdza przegląd literatury, że sposób nauki łączący zróżnicowane, teoretyczne i praktyczne metody dydaktyczne ze stopniowym, kontrolowanym rozpoczęciem samodzielnego operowania daje optymalne efekty i pozwala na osiągnięcie dobrych wyników leczenia i niskiej częstości konwersji (95-97).

W przypadku operatora C brak zmniejszania się częstości konwersji w miarę upływu czasu wynikał najprawdopodobniej z modyfikacji dostępu operacyjnego w okresie badania, tj. wprowadzenia operacji z pojedynczego dostępu (ang. Uniportal VATS). Jest to dostęp, który wymaga wypracowania nowej techniki, różniącej się od stosowanej w przypadku operacji przeprowadzanej z użyciem trzech portów, wykształcenia odmiennej orientacji przestrzennej, użycia innych narzędzi chirurgicznych i zmiany sposobu zaopatrywania struktur anatomicznych. Wszystko to skutkowało, przypuszczalnie przejściowo, podwyższoną częstością konwersji.

W odniesieniu do wyników analizy częstości konwersji oraz krzywej uczenia trzeba zdecydowanie podkreślić, że jedynym udowodnionym czynnikiem związanym z istotnym ryzykiem najpoważniejszego z powikłań, tj. zgonu w okresie okołoperacyjnym jest duże krwawienie śródoperacyjne. W tym ujęciu, konwersja z przyczyn planowych nie stwarza istotnego ryzyka dla chorego i winna być wykonana odpowiednio wcześniej.

### **5.2.3. Czynniki nie związane z konwersją do torakotomii**

Na koniec zaznaczyć należy, że większość badań naukowych, co odpowiada własnym obserwacjom, nie stwierdza zależności między konwersją a czynnikami demograficznymi (wiek, płeć, palenie tytoniu), konstytucjonalnymi (waga, wzrost, BMI), chorobami współistniejącymi (POChP i innymi) oraz wynikami badań dodatkowych (FEV1, FVC, DLCO); wspomnieć tu należy choćby Yang i wsp., Augustin i wsp., Samson i wsp oraz Vallance i wsp. (48, 60, 70, 90). Choć teoretycznie wiele z tych czynników może przyczyniać się w pewnym stopniu do wystąpienia trudności i powikłań śródoperacyjnych, większości z nich daje się zapobiec, a w razie wystąpienia skutecznie opanować w dostępie małoinwazyjnym.

### **5.3. Następstwa konwersji VATS lobektomii do torakotomii**

Konwersja do torakotomii może dwojako wpływać na operację i przebieg pooperacyjny. Po pierwsze, sam fakt wykonania torakotomii może nieść ze sobą konsekwencje dla chorego. Jak już wspomniano w części wstępnej, w wielu badaniach porównujących wyniki lobektomii w dostępie VATS do torakotomii stwierdzono, że w przypadku dostępu otwartego większe jest natężenie bólu pooperacyjnego, dłuższy czas drenażu i hospitalizacji oraz większa częstość powikłań pooperacyjnych (39, 40). Jest wysoce prawdopodobne, że te różnice będą również stwierdzane w porównaniach grup chorych po VATS lobektomii i po konwersji do torakotomii. Po drugie, można przypuszczać, że oprócz samej konwersji, wyniki leczenia operacyjnego, z uwzględnieniem powikłań, zależą również od przyczyny konwersji, przykładowo różnić się w przypadku konwersji planowej przeprowadzonej z powodu trudnych do uwolnienia zrostów w jamie opłucnej czy też problemów z wentylacją płuca od konwersji wykonanej ze wskazań życiowych przy znacznym krwotoku z dużego naczynia płucnego.

#### **5.3.1. Wpływ konwersji do torakotomii na wczesne wyniki leczenia**

W grupie badanej przez autora stwierdzono, że w przypadku chorych, u których wykonano konwersję czas operacji był dłuższy, a śródoperacyjna utrata krwi większa, niż u chorych, u których operację przeprowadzono w całości w dostępie małoinwazyjnym. W odniesieniu do okresu pooperacyjnego wykazano, że chorzy z grupy konwersji częściej byli leczeni w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii, a czasy drenażu i pooperacyjnej hospitalizacji były w ich przypadku dłuższe. U tych chorych większa była również częstość występowania powikłań pooperacyjnych, przy czym istotne różnice stwierdzono w przypadku przedsiolkowych zaburzeń rytmu serca oraz niedokrwistości wymagającej przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Zaobserwowano również tendencję do częstszego występowania powikłań oddechowych, tj. niedodmy płuca wymagającej bronchofiberoskopii oraz zapaleń płuc, natomiast różnica między grupami nie osiągnęła istotności statystycznej; może to wynikać ze stosunkowo małej liczebności grupy konwersji.

Analizując piśmiennictwo zauważyć można, że ocena wpływu konwersji na przebieg śród- i pooperacyjny jest zróżnicowana. Jones i wsp. w analizie grupy 286 chorych po VATS lobektomii, z których u 30 wykonano konwersję do torakotomii nie stwierdzili, by wpływała ona w jakimkolwiek aspekcie na przebieg pooperacyjny i występowanie powikłań (98). Podobne obserwacje poczynili Smith i wsp. (91). Większość autorów podkreśla jednak, że konwersja do torakotomii pociąga za sobą istotne konsekwencje. W dużej części publikacji

opisywany jest związek konwersji z dłuższym czasem operacji, większą oszacowaną śródoperacyjną utratą krwi, dłuższym czasem drenażu i hospitalizacji (62, 70, 72, 90). Znaczna część autorów stwierdza również zależność między konwersją do torakotomii a zwiększoną częstością występowania powikłań pooperacyjnych. Jednak już ocena wpływu konwersji na wystąpienie poszczególnych typów powikłań jest zmienna. Villamizar i wsp. oraz Yang i wsp. zaobserwowali, że w przypadku konwersji u większej liczby pacjentów zachodzi konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych, jednak nie stwierdzili różnicy dla innych typów powikłań (63, 70). Vallance i wsp., Rahouma i wsp., Byun i wsp. stwierdzili, że u pacjentów, u których konieczna była konwersja częstsze są powikłania oddechowe (niedodma płuca, zapalenie płuca, niewydolność oddechowa), natomiast Samson i wsp. odnotowali zwiększoną częstość przedmiotowych zaburzeń rytmu serca (47, 48, 60, 68). Wyniki te są zbieżne z uzyskanymi przez autora i potwierdzają znaczenie konwersji jako czynnika przyczynowego gorszego przebiegu pooperacyjnego.

W celu bliższego określenia mechanizmów powstawania powikłań, warto wspomnieć o wynikach przeprowadzonego przez autora porównania grup konwersji pilnej z konwersją planową. Stwierdzono, że w przypadku konwersji pilnej, której przyczyną w praktycznie wszystkich przypadkach było uszkodzenie naczyń żylnych lub tętniczych krążenia płucnego, większa była oszacowana śródoperacyjna utrata krwi, a chorzy częściej wymagali pooperacyjnego przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Większość z publikacji nie przedstawia wyników analizy następstw w zależności od pilności konwersji; jedynie niektórzy autorzy poruszają te kwestie. Winter i wsp. po analizie grupy 1008 chorych, którzy przeszli operacje pod kontrolą wideoskopową z różnorodnych wskazań stwierdził, że konwersja ze wskazań pilnych w porównaniu do konwersji planowej, była związana z występowaniem powikłań pooperacyjnych, zwłaszcza niedokrwistości wymagającej przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (99). Podobnie Li i wsp. we wspomnianym już badaniu pacjentów po VATS lobektomii zaobserwowali, że śródoperacyjna utrata krwi była większa w grupie chorych z konwersją pilną, ale bez wpływu na wystąpienie powikłań w okresie pooperacyjnym (62). Zarówno w grupie badanej przez autora, jak i w piśmiennictwie nie stwierdzono, by pilność konwersji dodatkowo wpływała na przebieg pooperacyjny (czas drenażu, hospitalizacji, pobyt w OAiT) lub sprzyjała wystąpieniu innych niż przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych powikłań.

Wyniki badań autora w zakresie analizy konwersji oraz jej pilności, jak również przegląd piśmiennictwa pozwalają z dużym prawdopodobieństwem potwierdzić przypuszczenia



dotyczące mechanizmów występowania powikłań, a mianowicie, że większa częstość występowania powikłań oddechowych i zaburzeń rytmu serca jest zależna od wykonania torakotomii, natomiast konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych ma swoje źródło nie w samym fakcie konwersji, a raczej w jej przyczynie, tj. wystąpieniu krwawienia śródoperacyjnego.

Omówić należy również kwestię najistotniejszą, czyli zgonu w okresie okołoperacyjnym. W analizowanej przez autora grupie VATS lobektomii stwierdzono, że konwersja do torakotomii nie zwiększała ryzyka zgonu w czasie operacji i wczesnym okresie pooperacyjnym, definiowanym jako czas hospitalizacji i czas do 30 dni po wypisaniu ze szpitala. Jest to fakt o tyle istotny, co zbieżny z obserwacjami większości autorów (47, 93). Jedynie u chorych ocenianych przez dwie grupy badaczy, tj. Vallance i wsp. oraz Samson i wsp. konwersja do torakotomii wiązała się ze zwiększoną śmiertelnością pooperacyjną. W przypadku pierwszego z autorów wyższa śmiertelność pooperacyjna była pośrednim skutkiem uszkodzeń dużych naczyń krążenia płucnego i śródoperacyjnej utraty znacznej ilości krwi, przekraczającej 2000ml (48). W przypadku drugiego autora przyczyn wyższej śmiertelności u chorych z grupy konwersji doszukiwać się można w dodatkowych obciążeniach wynikających z przebytych chorób; większość konwersji wynikała z następstw przebytego procesu zapalnego węzłów chłonnych śródpiersia w przebiegu histoplazmozy (60).

Choć tego typu badań nie prowadzono, należy przypuszczać, że przez częstszą hospitalizację w OAiT, dłuższy czas pobytu w szpitalu oraz konieczność stosowania dodatkowych leków i prowadzenia dodatkowych interwencji inwazyjnych (np. bronchofiberoskopia), w przypadku konwersji większe będą koszty leczenia chorych.

### **5.3.2. Wpływ konwersji do torakotomii na odległe wyniki leczenia**

W analizie statystycznej stwierdzono, że czas przeżycia chorych, u których wykonano konwersję do torakotomii był krótszy, niż w grupie bez konwersji. Większość autorów publikacji w zakresie konwersji VATS lobektomii do torakotomii nie analizuje wyników odległych. W nielicznych publikacjach poruszających te zagadnienia, jak u Park i wsp. oraz Puri i wsp., nie stwierdzono, by konwersja wpływała na czas przeżycia (71, 93). Ponieważ czynnikami ryzyka konwersji były również III stopień zaawansowania klinicznego oraz cecha N, przypuszczać można było, że to właśnie te czynniki, a nie sama konwersja wpłynęła na skrócenie czasu przeżycia. Z tego względu przeanalizowano przeżycia w poszczególnych stopniach zaawansowania klinicznego. Stwierdzono, że w grupie chorych

w I stopniu zaawansowania klinicznego czas przeżycia był krótszy w przypadku wykonania konwersji do torakotomii, niż u chorych bez konwersji. U pacjentów operowanych w stopniu II oraz stopniu III takich zależności nie wykazano. Różnice wykazane w grupie chorych w stopniu I wskazują, że to nie wyższy stopień zaawansowania przyczynił się do skrócenia czasu przeżycia u chorych z konwersją. Interpretacja wyników jest trudna w świetle braku podobnych doniesień w piśmiennictwie, odwołać się więc należy do badań poruszających kwestię przeżyć odległych w innych aspektach leczenia torakochirurgicznego. Wspomnieć tu należy o kwestiach wpływu na czas przeżycia czynników takich, jak: znaczna śródoperacyjna utrata krwi, przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych, wystąpienie powikłań pooperacyjnych oraz powstanie zaburzeń immunologicznych w efekcie urazu chirurgicznego po torakotomii.

W badaniach na zwierzętach Papendrecht i wsp. stwierdzili, że znaczna śródoperacyjna utrata krwi skutkuje zmniejszeniem aktywności komórek NK oraz przyspieszeniem wzrostu masy guza (100). Z kolei Singh i wsp. zaobserwowali związek między dużą objętością krwi utraconą w czasie operacji a szybszym wzrostem masy przerzutów w badaniach na szczurach (101). Natomiast Nakamura i wsp. w retrospektywnym badaniu grupy 1336 chorych radykalnie zoperowanych z powodu pierwotnego raka niedrobnokomórkowego płuca wykazali, że większa śródoperacyjna utrata krwi jest związana ze skróceniem czasu przeżycia (102). Biorąc pod uwagę wyniki obecnego badania, z których wynika, że konwersja do torakotomii jest związana ze zwiększoną śródoperacyjną utratą krwi, w świetle wspomnianych publikacji wiążących objętość krwawienia z mechanizmami immunopatologicznymi oraz gorszymi wynikami odległymi, przypuszczać można, że większa utrata krwi u chorych mogła być bezpośrednią przyczyną gorszych wyników odległych w grupie konwersji.

Drugim czynnikiem, którego związek z konwersją do torakotomii stwierdzono w aktualnych badaniach, a który jest jednocześnie w wielu publikacjach wiązany z gorszymi wynikami odległymi leczenia niezależnie od śródoperacyjnej utraty krwi, jest przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych. Tartter i wsp. w badaniach grupy chorych po resekcjach anatomicznych z powodu NDRP stwierdzili, że przetoczenie KKCz związane było z większą częstością wznów procesu nowotworowego (103). Z kolei Fernandez i wsp. w grupie 30 tysięcy chorych operowanych radykalnie z powodu raka płuca zaobserwowali, że czas całkowitego przeżycia był krótszy u pacjentów, którym w okresie okołoperacyjnym przetoczono koncentrat krwinek czerwonych (104). Podobne obserwacje poczynili Cata i wsp., w obszernej dyskusji omawiając zagadnienie przypuszczalnych zależności między przetoczeniem KKCz a przeżyciami. Autorzy

ci zwrócili jednak uwagę, że przetoczenie może nie być bezpośrednim czynnikiem przyczyniającym się do pogorszenia rokowania, a jedynie sposobem leczenia niedokrwistości w przebiegu choroby nowotworowej o wyższym zaawansowaniu (105). Z drugiej jednak strony badania Gascón i wsp. wykazały, że przetoczenie KKCz prowadzi do zaburzeń immunologicznych mogących przypuszczalnie sprzyjać rozwojowi raka (106). Biorąc powyższe pod uwagę, nie można wykluczyć, że gorsze wyniki w grupie konwersji do torakotomii są w pewnym stopniu związane z przetoczeniem koncentratu krwinek czerwonych.

Kolejnym z możliwych mechanizmów przyczyniających się do skrócenia czasu przeżycia w grupie konwersji jest jej wpływ na powikłania pooperacyjne. Jak już wcześniej omówiono, zarówno w grupie badanej, jak i w piśmiennictwie stwierdzono zależność między konwersją a wystąpieniem powikłań, zwłaszcza oddechowych i migotania przedsionków. Z drugiej strony, wiele publikacji podkreśla związek między wystąpieniem powikłań pooperacyjnych a skróceniem czasu przeżycia. W publikacji dotyczącej chorych powyżej 75 roku życia Pawlak i wsp. odnotowali, że na całkowity czas przeżycia, oprócz stopnia zaawansowania w klasyfikacji TNM, wpływ miało wystąpienie pooperacyjnej niedodmy wymagającej bronchofiberoskopii (107). Rueth i wsp. stwierdzili, że odsetek chorych przeżywających 5 lat był niższy, jeśli wystąpiły powikłania pooperacyjne (108). Andalib i wsp. zaobserwowali, że czas przeżycia całkowitego po operacjach anatomicznej resekcji płuc był krótszy u chorych, u których wystąpiły po operacji powikłania oddechowe (109). Doniesienia te nie stanowią wprawdzie jednoznacznego dowodu, że konwersja poprzez związek z powikłaniami pooperacyjnymi stanowi czynnik przyczyniający się do pogorszenia wyników odległych, powinny jednak skłaniać do refleksji i głębszego zbadania zagadnienia.

Oprócz wyżej wymienionych czynników, wspomnieć należy również, iż sam fakt poszerzenia dostępu operacyjnego może prowadzić do zaburzenia odpowiedzi immunologicznej, hormonalnej i metabolicznej organizmu (110). Jak wykazał Piwkowski we wspomnianej już analizie wyników lobektomii, w przypadku chorych operowanych metodą VATS reakcja ostrej fazy w odpowiedzi na operację była mniej nasiloną, niż po torakotomii (31). Znaczenie zaburzeń odpowiedzi immunologicznej w następstwie urazu operacyjnego w chirurgii klatki piersiowej nie jest jednoznaczne, jednak nie można wykluczyć jego wpływu na odległe wyniki leczenia.

### 5.3.3. Konwersja a wyniki leczenia – podsumowanie

Podsumowując wyniki badań autora i przegląd piśmiennictwa, należy jednoznacznie stwierdzić, że konwersja niesie ze sobą istotne następstwa: wydłuża czas operacji, zwiększa śródoperacyjną utratę krwi, czas pooperacyjnego drenażu i hospitalizacji. Przyczynia się także do częstszego występowania powikłań pooperacyjnych, zwłaszcza zaburzeń rytmu serca i powikłań oddechowych, natomiast nie zwiększa ryzyka zgonu we wczesnym okresie pooperacyjnym. Szczególnie ważne jest unikanie wystąpienia dużego krwawienia śródoperacyjnego, gdyż w takich sytuacjach ryzyko powikłań i śmiertelność pooperacyjna mogą być wyższe.

Osiągnięcie dobrych wyników VATS lobektomii jest następstwem wielu ulepszeń na każdym z etapów i we wszystkich elementach leczenia. Zmniejszenie ryzyka konwersji i powikłań oraz poprawa wyników odległych będzie efektem: prawidłowej oceny przedoperacyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem wyników badań radiologicznych; świadomego, zaplanowanego, dokładnego i cierpliwego postępowania chirurgicznego w czasie operacji; optymalnego działania anestezjologów, pozostałego personelu bloku operacyjnego oraz oddziałów opiekujących się chorym przed i po operacji; zorientowanego na pacjenta postępowania pozostałych działów szpitala; otwartej i życzliwej współpracy między członkami personelu.

## 6. OGRANICZENIA PRACY

Istotnym ograniczeniem pracy jest jej retrospektywny charakter, co w tym wypadku wpłynęło na dostępność danych do analizy. Dane zbierane były prospektywnie przez lekarzy Kliniki Torakochirurgii, a także oddziałów oraz poradni pulmonologicznych i onkologicznych Szpitala, a następnie wprowadzane do formularzy stworzonych w celu diagnostyki, leczenia i późniejszej obserwacji chorych, a nie dla celów badawczych. Dane do badania autor uzyskał z historii chorób prowadzonych w formie papierowej i elektronicznej w systemie Eskulap. Ograniczenia wynikające z tego sposobu pozyskania informacji związane są z niekompletnością części danych, co dotyczy zwłaszcza przebytej gruźlicy płuc oraz palenia tytoniu. Dodatkowo, znacznie ograniczony był dostęp do wyników badań radiologicznych w formie wizualnej, a opisy radiologiczne nie uwzględniały w wystarczającym stopniu informacji na temat zmiennych mogących potencjalnie wpływać na ryzyko konwersji, jak zwapnienia w obrębie klatki piersiowej oraz wysycenie węzłów chłonnych i tkanki okołoskrzelowej. To w praktyce uniemożliwiło uwzględnienie czynników radiologicznych w analizie konwersji. Niemniej, kompletność danych dotyczących pozostałych czynników była bardzo wysoka i w pełni wystarczająca do przeprowadzenia rzetelnej analizy.

Kolejnym ograniczeniem była wielkość grupy chorych z konwersją do torakotomii. Spowodowało to pewne ograniczenia w analizie statystycznej w podgrupach i przypuszczalnie doprowadziło do braku uzyskania istotności statystycznej dla czynników takich, jak POChP, FEV1 czy rodzaj operacji.

Mimo tych ograniczeń niniejsza praca przedstawia interesujący obraz VATS lobektomii, włączając w to ograniczenia metody, jak również może być punktem wyjścia do dalszych badań w zakresie konwersji do torakotomii, powikłań okołoperacyjnych i sposobów nauki metod małoinwazyjnych w chirurgii klatki piersiowej.

## 7. WNIOSKI

1. Czynnikiemami zwiększającymi prawdopodobieństwo konwersji do torakotomii są: obecność zrostów opłucnowych, przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia oraz indywidualna ocena śródoperacyjna operatora.
2. Najczęstszymi bezpośrednimi przyczynami konwersji do torakotomii są: obecność zmienionych patologicznie węzłów chłonnych oraz krwawienie śródoperacyjne.
3. Konwersja do torakotomii jest związana z częstszym występowaniem powikłań, dłuższym pobytem w szpitalu i czasem drenażu, częstszym leczeniem w Oddziale Intensywnej Terapii.
4. W przypadku konwersji z przyczyn pilnych stwierdza się zwiększoną śródoperacyjną utratę krwi bez wpływu na ryzyko zgonu w okresie okołoperacyjnym.
5. Konwersja do torakotomii jest związana z krótszym czasem przeżycia, zwłaszcza w I stopniu zaawansowania klinicznego niedrobnokomórkowego raka płuca.

## 8. SPIS TABEL

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna chorych. ....	13
Tabela 2. Choroby współistniejące i współczynniki ryzyka operacyjnego. ....	15
Tabela 3. Charakterystyka okresu pooperacyjnego (n=1002).....	19
Tabela 4. Typy histologiczne nowotworu i stopień zaawansowania klinicznego.....	20
Tabela 5. Przyczyny konwersji do torakotomii.....	21
Tabela 6. Czynniki przedoperacyjne w grupach chorych z konwersją i bez konwersji.....	28
Tabela 7. Konwersja do torakotomii w zależności od operatora (p=0,0001). ....	29
Tabela 8. Wpływ krzywej uczenia na konwersję z uwzględnieniem operatorów.....	29
Tabela 9. Liczebność chorych w grupach według stopnia zaawansowania klinicznego. ....	33
Tabela 10. Analiza wieloczynnikowa zmiennych uznanych za czynniki ryzyka konwersji....	35
Tabela 11. Rozkład odsetka konwersji dla poszczególnych operatorów. ....	36
Tabela 12. Częstość konwersji i rozkład pilności konwersji w odniesieniu do całkowitej liczby VATS lobektomii wykonanej przez danego operatora. ....	37
Tabela 13. Powikłania pooperacyjne u chorych bez konwersji i z konwersją. ....	46
Tabela 14. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją wykonaną w trybie pilnym i konwersją w trybie planowym. ....	50
Tabela 15. Przeżycia odległe u chorych we wszystkich stopniach zaawansowania klinicznego NDRP w grupach z konwersją i bez konwersji.....	51
Tabela 16. Przeżycia odległe u chorych w I stopniu zaawansowania klinicznego NDRP w grupach z konwersją i bez konwersji. ....	53
Tabela 17. Przeżycia odległe u chorych w grupie z konwersją planową i konwersją pilną. ...	54

## 9. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Liczebności poszczególnych typów wykonanej lobektomii.....	18
Wykres 2. Częstość konwersji w zależności od obecności zrostów opłucnowych ( $p<0,001$ ). 30	
Wykres 3. Częstość konwersji w zależności od cechy N ( $p<0,001$ ).....	32
Wykres 4. Częstość konwersji w zależności od stopnia zaawansowania NDRP ( $p<0,05$ ).....	33
Wykres 5. Porównanie przyczyn konwersji dla poszczególnych operatorów. ....	37
Wykres 6. Czas operacji w grupie bez konwersji i konwersji.....	38
Wykres 7. Śródoperacyjna utrata krwi w grupie bez konwersji i konwersji.....	39
Wykres 8. Przyjęcia do OAiIT chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,002$ ). ....	40
Wykres 9. Czas drenażu w grupie bez konwersji i konwersji.....	41
Wykres 10. Czas hospitalizacji w grupie bez konwersji i konwersji. ....	42
Wykres 11. Powikłania pooperacyjne u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,018$ ). ....	43
Wykres 12. PrzedSIONkowe zaburzenia rytmu u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,037$ ).....	44
Wykres 13. Przetoczenie KKCz u chorych z konwersją i bez konwersji ( $p=0,018$ ). ....	45
Wykres 14. Śródoperacyjna utrata krwi w grupie konwersji pilnej i planowej. ....	47
Wykres 15. Czas drenażu w grupie konwersji pilnej i planowej. ....	48
Wykres 16. Przetoczenie KKCz u chorych z konwersją pilną i planową ( $p=0,023$ ). ....	49
Wykres 17. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupie bez konwersji i konwersji we wszystkich stopniach zaawansowania NDRP ( $p=0,045$ ). ....	51
Wykres 18. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupie bez konwersji i konwersji u chorych w I stopniu zaawansowania klinicznego NDRP ( $p=0,014$ ).....	52
Wykres 19. Prawdopodobieństwo przeżycia w grupach chorych z konwersją wykonaną z przyczyn pilnych i konwersją z przyczyn planowych. ....	54



## **10. SPIS RYCIN**

Rycina 1. Ułożenie chorego do VATS lobektomii na stole operacyjnym. .... 16

## **11. STRESZCZENIE**

### **Wstęp**

Lobektomia w asyście wideotorakoskopowej w porównaniu do przeprowadzanej przez torakotomię jest związana z: mniejszym nasileniem dolegliwości bólowych, krótszym czasem drenażu i hospitalizacji, mniejszą częstością występowania powikłań, lepszą jakością życia po zabiegu. W czasie operacji przeprowadzanej metodą małoinwazyjną mogą wystąpić trudności i powikłania, które w części przypadków wymagają konwersji do torakotomii. Przypuszcza się, że częstość konwersji może być większa u chorych z pewnymi przedoperacyjnymi czynnikami ryzyka, a sama konwersja może wpływać na wyniki leczenia.

### **Cel pracy**

Celami pracy były: identyfikacja czynników wpływających na zwiększenie ryzyka konwersji z VATS do torakotomii, analiza bezpośrednich przyczyn konwersji z uwzględnieniem ich typu i pilności oraz ocena czy wykonanie konwersji wpłynęło na wczesne i odległe wyniki leczenia.

### **Material i metody**

Badanie retrospektywne objęło wszystkich chorych, którzy przeszli lobektomię w asyście wideotorakoskopowej z powodu pierwotnego raka płuca w Klinice Torakochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Po wykluczeniu pacjentów, u których wykonano lobektomię przez torakotomię oraz zoperowanych w dostępie małoinwazyjnym, u których zasięg resekcji był inny, niż lobektomia, (pneumonektomia, segmentektomia, resekcja klinowa), do badania zakwalifikowano 1002 osoby. Chorych podzielono na dwie grupy: bez konwersji oraz z konwersją. W grupie konwersji wyodrębniono podgrupy konwersji z przyczyn planowych oraz z przyczyn pilnych. Grupy porównano pod względem czynników: wiek, płeć, wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała, przewlekła obturacyjna choroba płuc, przebyta gruźlica płuc, natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, natężona pojemność życiowa, typ lobektomii, operator, asysta, obecność zrostów w jamie opłucnej, typ histologiczny raka, średnica guza, cecha T, cecha N, stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM, przyczyna konwersji, pilność konwersji, czas operacji, śródoperacyjna utrata krwi, pobyt i czas pobytu w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii, czas drenażu, czas hospitalizacji, powikłania, zgon wczesny, ponowne przyjęcie do szpitala, czas przeżycia.

## **Wyniki**

Konwersję do torakotomii wykonano u 105 chorych, co stanowiło 10,5 % badanej grupy. Ze zwiększonym ryzykiem konwersji do torakotomii związane były: przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia (cecha N2), stopień III zaawansowania klinicznego i obecność zrostów opłucnowych. Stwierdzono również zależność między operatorem a konwersją.

U chorych z konwersją czas operacji był dłuższy, a śródoperacyjna utrata krwi większa. W okresie pooperacyjnym konwersja związana była z: częstszym leczeniem w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii, dłuższym czasem drenażu i hospitalizacji, większą częstością występowania powikłań, takich jak: przedsiolkowe zaburzenia rytmu serca oraz niedokrwistość wymagająca przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych. Zaobserwowano tendencję do częstszego występowania powikłań oddechowych, natomiast różnica między grupami nie osiągnęła istotności statystycznej.

Stwierdzono, że konwersja ze wskazań pilnych w porównaniu do konwersji planowej związana była ze zwiększoną śródoperacyjną utratą krwi i większą częstością pooperacyjnego przetoczenia krwinek czerwonych. Nie stwierdzono natomiast, by konwersja, jak również pilność konwersji wpływała na śmiertelność we wczesnym okresie pooperacyjnym.

Czas przeżycia był krótszy u chorych, u których wykonano konwersję do torakotomii, co dotyczyło całej grupy badanej, jak również grupy chorych w I stopniu zaawansowania klinicznego raka. Nie stwierdzono wpływu konwersji na wyniki odległe w podgrupach chorych z II oraz III stopniem zaawansowania klinicznego.

## **Wnioski**

Czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo konwersji do torakotomii są: obecność zrostów opłucnowych, przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia oraz indywidualna ocena śródoperacyjna operatora. Najczęstszymi przyczynami konwersji do torakotomii są: obecność zmienionych patologicznie węzłów chłonnych oraz krwawienie śródoperacyjne. Konwersja do torakotomii jest związana z częstszym występowaniem powikłań, dłuższym pobytem w szpitalu i czasem drenażu, częstszym leczeniem w Oddziale Intensywnej Terapii. W przypadku konwersji z przyczyn pilnych stwierdza się zwiększoną śródoperacyjną utratę krwi bez wpływu na ryzyko zgonu w okresie okołoperacyjnym. Konwersja do torakotomii jest związana z krótszym czasem przeżycia, zwłaszcza w I stopniu zaawansowania klinicznego niedrobnokomórkowego raka płuca.

## **12. ABSTRACT**

### **Introduction**

Lobectomy performed through the video-assisted thoracoscopic approach has many advantages compared to lobectomy through thoracotomy, such as: lower postoperative pain, shorter drainage and hospitalization time, lower incidence of complications, especially respiratory complications and atrial fibrillation, better quality of life after surgery. However, in some cases during the operation conducted with the minimally invasive method, difficulties and complications occur, which sometimes require enlargement of the surgical incision to thoracotomy, referred to as conversion. It is hypothesized that the conversion rate may be higher in patients with certain preoperative risk factors, and conversion itself may lead to postoperative complications and worsening of the short-term results of treatment.

### **Aims**

The aims of the study were: identification of factors that increase the risk of conversion from VATS to thoracotomy, analysis of the direct causes of conversion, considering their type and urgency, and assessment of whether conversion influence the early and long-term treatment results of treatment.

### **Material and methods**

The study was retrospective and included all patients who underwent thoracoscopic lobectomy due to primary lung cancer at the Department of Thoracic Surgery of the Poznan University of Medical Sciences. After exclusion of patients who underwent lobectomy by thoracotomy approach, as well as patients in whom the extent of resection was different from lobectomy (pneumonectomy, segmentectomy, wedge resection), 1002 persons were qualified for the study. The patients were divided into two groups: with conversion and without conversion. The conversion group was subsequently divided into two subgroups: planned and urgent conversion. The groups were compared in terms of: age, sex, height, body mass, BMI, COPD, tuberculosis, FEV1, FVC, lobectomy type, operator, presence of adhesions in the pleural cavity, histological type of cancer, tumor diameter, T denominator, N denominator, stage according to the TNM classification, cause of conversion, urgency of conversion, duration of surgery, intraoperative blood loss, admission to and duration of treatment in the Intensive Care Unit, time of drainage, time of hospitalization, complications, early death, re-admission and overall survival.

## **Results**

Conversion to thoracotomy was performed in 105 patients, which constituted 10.5% of the studied population. On univariate analysis, factors that significantly increased the risk of conversion were: mediastinal lymph node metastases, IIIA stage and the presence of pleural adhesions. There was also a statistically significant correlation between the operator and conversion. Multivariate analysis showed that the factors that significantly increased the risk of conversion were: pleural adhesions and mediastinal lymph node metastases.

In patients with conversion, the time of surgery was longer and the estimated blood loss during surgery was greater. In the postoperative period, conversion was associated with: more frequent treatment at the Department of Anesthesiology and Intensive Care, longer chest drainage time and postoperative hospitalization, higher incidence of postoperative complications, i.e. atrial arrhythmias and anemia requiring transfusion of red blood cells. There was a tendency towards more frequent respiratory complications, i.e. atelectasis requiring bronchofiberscopy and pneumonia in the conversion group, but the difference did not reach statistical significance. Conversion from urgent indications compared to the planned conversion was associated with a greater intraoperative blood loss and a higher frequency of postoperative transfusion of red blood cells. Conversion to thoracotomy, as well as urgency of conversion did not influence the in-hospital mortality.

The survival time was shorter in patients who underwent conversion to thoracotomy in the entire study group as well as in patients with stage I cancer. Conversion did not influence the long-term results in subgroups of patients with clinical stage II and III.

## **Conclusions**

The factors that increase the probability of conversion to thoracotomy are: the presence of pleural adhesions, metastases to the mediastinal lymph nodes and the individual intraoperative assessment of the operator. The most frequent causes of conversion to thoracotomy are: the presence of pathologically changed lymph nodes and intraoperative bleeding. Conversion to thoracotomy is associated with a higher incidence of complications, a prolonged hospital stay and drainage time and increased rate of admission to Intensive Care Unit. In the case of urgent conversion, there is an increased intraoperative blood loss without affecting the risk of death in the perioperative period. The conversion to thoracotomy is associated with a shorter survival time, especially in clinical stage I non-small cell lung cancer.

### 13. PIŚMIENNICTWO

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2015;65(2):87-108.
2. Didkowska J, Wojciechowska U. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Available from: <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/>.
3. Goodwin PJ, Shepherd FA. Economic issues in lung cancer: a review. *J Clin Oncol*. 1998;16(12):3900-12. Epub 1998/12/16. doi: 10.1200/jco.1998.16.12.3900. PubMed PMID: 9850036.
4. Grodzki T, Walecka A, Fabian W, Daniel B, Witkiewicz I, Jarmoliński T, et al. Program wczesnego wykrywania nowotworów płuc za pomocą tomografii komputerowej-wstępne doświadczenia Szczecina. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2009;77(6):521-0.
5. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(5):395-409. doi: 10.1056/NEJMoa1102873.
6. Lindskog GE. History of Pulmonary Resection. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 1957;30(3):187-200. PubMed PMID: PMC2603698.
7. Gluck T. Experimenteller Beitrag zur Frage der Lungenexstirpation. *Berl Klin Wochenschr*. 1881;18:645-6.
8. Adams WE, Livingstone HM. Lobectomy and pneumectomy in dogs: Experimental surgery. *Archives of Surgery*. 1932;25(5):898-908. doi: 10.1001/archsurg.1932.01160230081007.
9. Biondi D. Estirpation del polmone in seguito a tubercolosi sperimentale localissata. *Gior Internat Se Med Napoli*. 1884;6:736-41.
10. Meade RH. A history of thoracic surgery. 1961.
11. Nissen R. Total Pneumonectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1980;29(4):390-4. doi: 10.1016/S0003-4975(10)61496-8.
12. Rienhoff WF. Pneumonectomy: A Preliminary Report of the Operative Technique in Two Successful Cases. 1933.
13. Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *Journal of the American Medical Association*. 1933;101(18):1371-4.
14. Churchill ED, Belsey R. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis: the lingula segment of the left upper lobe. *Annals of surgery*. 1939;109(4):481.

15. Kent EM, Blades B. The anatomic approach to pulmonary resection. *Annals of surgery*. 1942;116(5):782.
16. Watson WL. Radical surgery for lung cancer. Evolution of the operation of radical pneumonectomy and five-year end results. *Cancer*. 1956;9(6):1167-72.
17. Ochsner A. Lobectomy or pneumonectomy. *Surg Clin North Am*. 1966;46(5):1255-64. Epub 1966/10/01. PubMed PMID: 4958904.
18. ESTS Silverbook, Database annual report 2017. Available from: [http://www.ests.org/collaboration/database\\_reports.aspx](http://www.ests.org/collaboration/database_reports.aspx).
19. Athanassiadi K, Kakaris S, Theakos N, Skottis I. Muscle-sparing versus posterolateral thoracotomy: a prospective study☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2007;31(3):496-500. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.12.012.
20. Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Boley TM, Priesmeyer M, Schmaltz RA, Nawarawong W, et al. The effect of muscle-sparing versus standard posterolateral thoracotomy on pulmonary function, muscle strength, and postoperative pain. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1991;101(3):394-400.
21. Holley CJ. History of hemorrhoidal surgery. *Southern medical journal*. 1946;39:536-41.
22. Kramme R, Hoffmann K-P, Pozos RS. *Springer handbook of medical technology*: Springer Science & Business Media; 2011.
23. Bozzini P. *Der Lichtleiter oder die Beschreibung einer einfachen Vorrichtung innerer Höhlen und Zwischenräume des lebenden animalischen Körpers*. Verlag des landes Industrie Comptoir, Weimar[Links]. 1807.
24. Desormeaux AJ. *De l'endoscope et de ses applications au diagnostic et au traitement des affections de l'urethre et de la vessie*: Baillière; 1865.
25. Moisiuc FV, Colt HG. Thoracoscopy: origins revisited. *Respiration*. 2007;74:344-55.
26. Hatzinger M, Häcker A, Langbein S, Kwon S, Hoang-Böhm J, Alken P. Hans-Christian Jacobaeus (1879–1937). *Der Urologe*. 2006;45(9):1184-6. doi: 10.1007/s00120-006-1069-8.
27. Jacobaeus HCv. *Über die Möglichkeit, die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Hohlungen anzuwenden*. *Munch Med Wschr*. 1910;40:2090-2.
28. Jacobaeus HC. The Cauterization of Adhesions in Artificial Pneumothorax Treatment of Pulmonary Tuberculosis under Thoracoscopic Control. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1923;16(Electro\_Ther):45-62.
29. Roviario G, Rebuffat C, Varoli F, Vergani C, Mariani C, Maciocco M. Videoendoscopic pulmonary lobectomy for cancer. *Surgical laparoscopy & endoscopy*. 1992;2(3):244-7.

30. Walker WS, Carnochan FM, Tin M. Thoracoscopy assisted pulmonary lobectomy. *Thorax*. 1993;48(9):921-4.
31. Piwkowski C. Ocena wyników lweczenia chorych na raka płuca metodą wideotorakoskopowej lobektomii w doświadczeniu własnym: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego; 2013.
32. Piwkowski C, Gabryel P, Kasprzyk M, Dyszkiewicz W. Video-assisted thoracic surgery pneumonectomy: the first case report in Poland. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2012;7(3):197-201. Epub 2012/12/21. doi: 10.5114/wiitm.2011.28869. PubMed PMID: 23256026; PubMed Central PMCID: PMC3516980.
33. Gonzalez-Rivas D, Yang Y, Stupnik T, Sekhniaidze D, Fernandez R, Velasco C, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchovascular, tracheal and carinal sleeve resections. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;49(suppl\_1):i6-i16. doi: 10.1093/ejcts/ezv410.
34. Shapiro M, Weiser TS, Wisnivesky JP, Chin C, Arustamyan M, Swanson SJ. Thoracoscopic segmentectomy compares favorably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2009;137(6):1388-93.
35. Gonzalez D, Paradela M, Garcia J, dela Torre M. Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2011;12(3):514-5.
36. Liu C-C, Wang B-Y, Shih C-S, Liu Y-H. Subxiphoid single-incision thoracoscopic left upper lobectomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;148(6):3250.
37. Gonzalez-Rivas D, Bonome C, Fieira E, Aymerich H, Fernandez R, Delgado M, et al. Non-intubated video-assisted thoracoscopic lung resections: the future of thoracic surgery? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;49(3):721-31.
38. Flores RM, Park BJ, Dycoco J, Aronova A, Hirth Y, Rizk NP, et al. Lobectomy by video-assisted thoracic surgery (VATS) versus thoracotomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(1):11-8. Epub 2009/07/07. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.03.030. PubMed PMID: 19577048.
39. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(6):836-44. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)00173-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)00173-X).
40. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyers B, Decker PA, Putnam JB, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the



- American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(4):976-81; discussion 81-3. Epub 2010/02/23. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.059. PubMed PMID: 20172539.
41. Bernard A, Brondel L, Arnal E, Favre JP. Evaluation of respiratory muscle strength by randomized controlled trial comparing thoracoscopy, transaxillary thoracotomy, and posterolateral thoracotomy for lung biopsy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(4):596-600. Epub 2006/03/01. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.12.041. PubMed PMID: 16504528.
  42. Petersen RP, Pham D, Burfeind WR, Hanish SI, Toloza EM, Harpole Jr DH, et al. Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer. *The Annals of thoracic surgery.* 2007;83(4):1245-50.
  43. Shah R, Reddy AS, Dhende NP. Video assisted thoracic surgery in children. *Journal of Minimal Access Surgery.* 2007;3(4):161-7. doi: 10.4103/0972-9941.38910. PubMed PMID: PMC2749199.
  44. Nicastrì DG, Wisnivesky JP, Little VR, Yun J, Chin C, Dembitzer FR, et al. Thoracoscopic lobectomy: report on safety, discharge independence, pain, and chemotherapy tolerance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(3):642-7. Epub 2008/03/11. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.014. PubMed PMID: 18329487.
  45. Falcoz P-E, Puyraveau M, Thomas P-A, Decaluwe H, Hürtgen M, Petersen RH, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2016;49(2):602-9. doi: 10.1093/ejcts/ezv154.
  46. Desai H, Natt B, Kim S, Bime C. Decreased In-Hospital Mortality after Lobectomy Using Video-assisted Thoracoscopic Surgery Compared with Open Thoracotomy. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(2):262-6. Epub 2016/10/26. doi: 10.1513/AnnalsATS.201606-429OC. PubMed PMID: 27779897.
  47. Byun CS, Lee S, Kim DJ, Lee JG, Lee CY, Jung I, et al. Analysis of unexpected conversion to thoracotomy during thoracoscopic lobectomy in lung cancer. *The Annals of thoracic surgery.* 2015;100(3):968-73.
  48. Vallance A, Tchervenjakov P, Bogdan C, Chaudhuri N, Milton R, Kefaloyannis E. The evolution of intraoperative conversion in video assisted thoracoscopic lobectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(2):129-33. Epub 2016/08/10. doi: 10.1308/rcsann.2016.0253. PubMed PMID: 27502339; PubMed Central PMCID: PMC5392817.

49. Brunelli A, Cassivi SD, Fibla J, Halgren LA, Wigle DA, Allen MS, et al. External validation of the recalibrated thoracic revised cardiac risk index for predicting the risk of major cardiac complications after lung resection. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(2):445-8. Epub 2011/06/28. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.095. PubMed PMID: 21704295.
50. Thomas DC, Blasberg JD, Arnold BN, Rosen JE, Salazar MC, Detterbeck FC, et al. Validating the Thoracic Revised Cardiac Risk Index Following Lung Resection. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2017;104(2):389-94. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.006.
51. Little JP. Consistency of ASA grading. *Anaesthesia.* 1995;50(7):658-9. Epub 1995/07/01. PubMed PMID: 7653772.
52. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *British journal of anaesthesia.* 2014;113(3):424-32. Epub 2014/04/11. doi: 10.1093/bja/aeu100. PubMed PMID: 24727705.
53. Detterbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The eighth edition lung cancer stage classification. *Chest.* 2017;151(1):193-203.
54. Stanisław A. Przystępny kurs statystyki w oparciu o program "STATISTICA PL" na przykładach z medycyny - tom I: Statystyki Podstawowe. Kraków: StatSoft Polska; 2006.
55. Stanisław A. Przystępny kurs statystyki w oparciu o program "STATISTICA PL" na przykładach z medycyny - tom II: Modele liniowe i nieliniowe. Kraków: StatSoft Polska; 2006.
56. Petersen RH, Hansen HJ. Learning curve associated with VATS lobectomy. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2012;1(1):47-50. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2012.04.05. PubMed PMID: PMC3741706.
57. Milman S, Ng T. Has the time come to declare video-assisted thoracic surgery lobectomy the standard of care for early stage lung cancer? *Video-Assisted Thoracic Surgery;* September 2017. 2017.
58. Yang CF, Sun Z, Speicher PJ, Saud SM, Gulack BC, Hartwig MG, et al. Use and Outcomes of Minimally Invasive Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in the National Cancer Data Base. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(3):1037-42. Epub 2016/01/30. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.018. PubMed PMID: 26822346; PubMed Central PMCID: PMC4763985.
59. McKenna RJ, Houck W, Fuller CB. Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Experience With 1,100 Cases. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2006;81(2):421-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.07.078>.

60. Samson P, Guitron J, Reed MF, Hanseman DJ, Starnes SL. Predictors of conversion to thoracotomy for video-assisted thoracoscopic lobectomy: a retrospective analysis and the influence of computed tomography-based calcification assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(6):1512-8. Epub 2012/06/16. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.028. PubMed PMID: 22698554.
61. Zielonka TM. Epidemiologia gruźlicy w Polsce — implikacje w praktyce lekarza rodzinnego. *Via Medica.* 2016;10(1):25-33-25-33.
62. Li Y, Wang J. Analysis of lymph node impact on conversion of complete thoracoscopic lobectomy to open thoracotomy. *Thorac Cancer.* 2015;6(6):704-8. Epub 2015/11/12. doi: 10.1111/1759-7714.12241. PubMed PMID: 26557907; PubMed Central PMCID: PMC4632921.
63. Villamizar NR, Darrabie M, Hanna J, Onaitis MW, Tong BC, D'Amico TA, et al. Impact of T status and N status on perioperative outcomes after thoracoscopic lobectomy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):514-20; discussion 20-1. Epub 2012/11/28. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.10.039. PubMed PMID: 23177123; PubMed Central PMCID: PMC3547149.
64. Reed MF, Lucia MW, Starnes SL, Merrill WH, Howington JA. Thoracoscopic lobectomy: Introduction of a new technique into a thoracic surgery training program. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2008;136(2):376-82. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.05.005.
65. Lim CG, Shin KM, Lim JS, Lim JK, Kim HJ, Kim WH, et al. Predictors of conversion to thoracotomy during video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy in lung cancer: additional predictive value of FDG-PET/CT in a tuberculosis endemic region. *J Thorac Dis.* 2017;9(8):2427-36. Epub 2017/09/22. doi: 10.21037/jtd.2017.07.40. PubMed PMID: 28932548; PubMed Central PMCID: PMC5594172.
66. Decaluwe H, Petersen RH, Hansen H, Piwkowski C, Augustin F, Brunelli A, et al. Major intraoperative complications during video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections: an intention-to-treat analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2015;48(4):588-99. doi: 10.1093/ejcts/ezv287.
67. Li Y, Wang J, Yang F, Liu J, Li J, Jiang G, et al. Indications for conversion of thoracoscopic to open thoracotomy in video-assisted thoracoscopic lobectomy. *ANZ J Surg.* 2012;82(4):245-50. Epub 2012/04/19. doi: 10.1111/j.1445-2197.2011.05997.x. PubMed PMID: 22510182.

68. Rahouma M, Kamel M, Harrison S, Nasar A, Stiles B, Altorki N, et al. MINI01.07: Predictors of Conversion to Thoracotomy in VATS Lobectomy Patients: Topic: Surgery. *J Thorac Oncol.* 2016;11(11s):S260. Epub 2016/12/15. doi: 10.1016/j.jtho.2016.09.022. PubMed PMID: 27969455.
69. Sawada S, Komori E, Yamashita M. Evaluation of video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy requiring emergency conversion to thoracotomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(3):487-90. Epub 2009/06/09. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.04.004. PubMed PMID: 19502073.
70. Yang B, Liu Y, Dai W, Chu X, Sun Y, Wang Y, et al. [Effects and reasons of conversion during video-assisted thoracic surgery lobectomy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014;94(47):3748-50. Epub 2015/01/28. PubMed PMID: 25623099.
71. Puri V, Patel A, Majumder K, Bell JM, Crabtree TD, Krupnick AS, et al. Studying Intraoperative Conversions from Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) Lobectomy to Open Thoracotomy. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2015;149(1):55-62.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.074. PubMed PMID: PMC4272658.
72. Gazala S, Hunt I, Valji A, Stewart K, Bedard ER. A method of assessing reasons for conversion during video-assisted thoracoscopic lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(6):962-4. Epub 2011/03/11. doi: 10.1510/icvts.2010.259663. PubMed PMID: 21388988.
73. Hanna JM, Berry MF, D'Amico TA. Contraindications of video-assisted thoracoscopic surgical lobectomy and determinants of conversion to open. *J Thorac Dis.* 2013;5 Suppl 3:S182-9. Epub 2013/09/17. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.07.08. PubMed PMID: 24040521; PubMed Central PMCID: PMC4271618.
74. Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Thoracoscopic lobectomy for lung cancer with a largely fused fissure. *Chest.* 2003;123(2):619-22. Epub 2003/02/11. PubMed PMID: 12576390.
75. Stamenovic D, Bostanci K, Messerschmidt A, Jahn T, Schneider T. Fissureless fissure-last video-assisted thoracoscopic lobectomy for all lung lobes: a better alternative to decrease the incidence of prolonged air leak? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(1):118-23. Epub 2016/01/23. doi: 10.1093/ejcts/ezv455. PubMed PMID: 26792925.
76. Decaluwe H, Sokolow Y, Deryck F, Stanzi A, Depypere L, Moons J, et al. Thoracoscopic tunnel technique for anatomical lung resections: a 'fissure first, hilum last' approach with staplers in the fissureless patient. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;21(1):2-7. Epub 2015/04/02. doi: 10.1093/icvts/ivv048. PubMed PMID: 25829165.

77. Aminian A, Khorgami Z. Hem-O-Lok clip is safe in minimally invasive general surgery: a single center experience and review of data from food and drug administration. *Journal of Minimally Invasive Surgical Sciences*. 2012;1(2):52-7.
78. Safdie FM, Sanchez MV, Sarkaria IS. Prevention and management of intraoperative crisis in VATS and open chest surgery: how to avoid emergency conversion. *J Vis Surg*. 2017;3:87. Epub 2017/10/29. doi: 10.21037/jovs.2017.05.02. PubMed PMID: 29078649; PubMed Central PMCID: PMC5638443.
79. Luo X, Mori K, Peters TM. Advanced Endoscopic Navigation: Surgical Big Data, Methodology, and Applications. *Annu Rev Biomed Eng*. 2018;20:221-51. Epub 2018/03/06. doi: 10.1146/annurev-bioeng-062117-120917. PubMed PMID: 29505729.
80. Chen YR, Yeow KM, Lee JY, Su IH, Chu SY, Lee CH, et al. CT-guided hook wire localization of subpleural lung lesions for video-assisted thoracoscopic surgery (VATS). *J Formos Med Assoc*. 2007;106(11):911-8. Epub 2007/12/08. doi: 10.1016/s0929-6646(08)60061-3. PubMed PMID: 18063512.
81. Mason AC, Miller BH, Krasna MJ, White CS. Accuracy of CT for the detection of pleural adhesions: correlation with video-assisted thoracoscopic surgery. *Chest*. 1999;115(2):423-7. Epub 1999/02/23. PubMed PMID: 10027442.
82. Mason AC, Krasna MJ, White CS. The role of radiologic imaging in diagnosing complications of video-assisted thoracoscopic surgery. *Chest*. 1998;113(3):820-5. Epub 1998/03/27. PubMed PMID: 9515863.
83. Hashimoto M, Nagatani Y, Oshio Y, Nitta N, Yamashiro T, Tsukagoshi S, et al. Preoperative assessment of pleural adhesion by Four-Dimensional Ultra-Low-Dose Computed Tomography (4D-ULDCT) with Adaptive Iterative Dose Reduction using Three-Dimensional processing (AIDR-3D). *European Journal of Radiology*. 2018;98(Supplement C):179-86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.11.011>.
84. Wei B, Wang T, Jiang F, Wang H. Use of transthoracic ultrasound to predict pleural adhesions: a prospective blinded study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;60(2):101-4. Epub 2011/03/29. doi: 10.1055/s-0030-1270760. PubMed PMID: 21442577.
85. Pini L, Pinelli V, Modina D, Bezzi M, Tiberio L, Tantucci C. Central airways remodeling in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:927-33. doi: 10.2147/COPD.S52478. PubMed PMID: PMC4159070.
86. Chen H, Huang L, Xu G, Zheng B, Zheng W, Zhu Y, et al. Modified bronchial anastomosis in video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy: a report of 32 cases. *J Thorac*

Dis. 2016;8(8):2233-40. Epub 2016/09/14. doi: 10.21037/jtd.2016.07.74. PubMed PMID: 27621881; PubMed Central PMCID: PMC4999722.

87. Kara HV, Balderson SS, D'Amico TA. Challenging cases: thoracoscopic lobectomy with chest wall resection and sleeve lobectomy—Duke experience. *Journal of Thoracic Disease*. 2014;6(Suppl 6):S637-S40. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.07.40. PubMed PMID: PMC4221343.

88. Gonzalez-Rivas D, Xie B, Yang Y, Jiang G. Uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy with en bloc chest wall resection. *J Vis Surg*. 2015;1:7. Epub 2015/07/14. doi: 10.3978/j.issn.2221-2965.2015.07.01. PubMed PMID: 29075597; PubMed Central PMCID: PMC45637474.

89. Hennon M, Sahai RK, Yendamuri S, Tan W, Demmy TL, Nwogu C. Safety of thoracoscopic lobectomy in locally advanced lung cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(13):3732-6. Epub 2011/07/13. doi: 10.1245/s10434-011-1834-9. PubMed PMID: 21748250.

90. Augustin F, Maier HT, Weissenbacher A, Ng C, Lucciarini P, Ofner D, et al. Causes, predictors and consequences of conversion from VATS to open lung lobectomy. *Surg Endosc*. 2016;30(6):2415-21. Epub 2015/09/04. doi: 10.1007/s00464-015-4492-3. PubMed PMID: 26335073.

91. Smith DE, Dietrich A, Nicolas M, Da Lozzo A, Beveraggi E. Conversion during thoracoscopic lobectomy: related factors and learning curve impact. *Updates Surg*. 2015;67(4):427-32. Epub 2015/11/13. doi: 10.1007/s13304-015-0334-z. PubMed PMID: 26561493.

92. Lee EY, Boiselle PM, Cleveland RH. Multidetector CT Evaluation of Congenital Lung Anomalies. *Radiology*. 2008;247(3):632-48. doi: 10.1148/radiol.2473062124.

93. Park JS, Kim HK, Choi YS, Kim J, Shim YM, Kim K. Unplanned conversion to thoracotomy during video-assisted thoracic surgery lobectomy does not compromise the surgical outcome. *World J Surg*. 2011;35(3):590-5. Epub 2010/12/25. doi: 10.1007/s00268-010-0913-6. PubMed PMID: 21181470.

94. Seong YW, Kang CH, Kim JT, Moon HJ, Park IK, Kim YT. Video-assisted thoracoscopic lobectomy in children: safety, efficacy, and risk factors for conversion to thoracotomy. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(4):1236-42. Epub 2013/03/05. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.01.013. PubMed PMID: 23453743.

95. McKenna RJ, Jr. Complications and learning curves for video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Thorac Surg Clin*. 2008;18(3):275-80. Epub 2008/10/04. doi: 10.1016/j.thorsurg.2008.04.004. PubMed PMID: 18831503.

96. Petersen RH, Hansen HJ. Learning thoracoscopic lobectomy☆, ☆☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2010;37(3):516-20. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.09.012.
97. Konge L, Petersen RH, Hansen HJ, Ringsted C. No extensive experience in open procedures is needed to learn lobectomy by video-assisted thoracic surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2012;15(6):961-5. doi: 10.1093/icvts/ivs405.
98. Jones RO, Casali G, Walker WS. Does failed video-assisted lobectomy for lung cancer prejudice immediate and long-term outcomes? *Ann Thorac Surg*. 2008;86(1):235-9. Epub 2008/06/25. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.03.080. PubMed PMID: 18573430.
99. Winter H, Meimarakis G, Pirker M, Spelsberg F, Kopp R, Rüttinger D, et al. Predictors of general complications after video-assisted thoracoscopic surgical procedures. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(3):640-5. doi: 10.1007/s00464-007-9428-0.
100. Hoynck van Papendrecht MA, Busch OR, Jeekel J, Marquet RL. The influence of blood loss on tumour growth: effect and mechanism in an experimental model. *Neth J Surg*. 1991;43(4):85-8. Epub 1991/08/01. PubMed PMID: 1944994.
101. Singh SK, Marquet RL, de Bruin RW, Hop WC, Westbroek DL, Jeekel J. Consequences of blood loss on growth of artificial metastases. *Br J Surg*. 1988;75(4):377-9. Epub 1988/04/01. PubMed PMID: 3359155.
102. Nakamura H, Saji H, Kurimoto N, Shinmyo T, Tagaya R. Impact of intraoperative blood loss on long-term survival after lung cancer resection. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery : official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*. 2015;21(1):18-23. Epub 2014/02/28. doi: 10.5761/atcs.oa.13-00312. PubMed PMID: 24583702.
103. Tartter PI, Burrows L, Kirschner P. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of Stage I (subset N0) non-oat cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984;88(5 Pt 1):659-62. Epub 1984/11/01. PubMed PMID: 6492836.
104. Fernandez FG, Kosinski AS, Furnary AP, Onaitis M, Kim S, Habib RH, et al. Differential effects of operative complications on survival after surgery for primary lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;155(3):1254-64.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.09.149.
105. Cata JP, Chukka V, Wang H, Feng L, Gottumukkala V, Martinez F, et al. Perioperative blood transfusions and survival in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective study. *BMC anesthesiology*. 2013;13(1):42-. doi: 10.1186/1471-2253-13-42. PubMed PMID: 24228905.

106. Gascon P, Zoumbos NC, Young NS. Immunologic abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions. *Ann Intern Med.* 1984;100(2):173-7. Epub 1984/02/01. PubMed PMID: 6229206.
107. Pawlak K, Gabryel P, Kujawska A, Kasprzyk M, Piwkowski C, Kuffel B, et al. Long-term results of surgical treatment of non-small cell lung cancer in patients over 75 years of age. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2018;15(2):65-71. Epub 2018/08/03. doi: 10.5114/kitp.2018.76470. PubMed PMID: 30069185; PubMed Central PMCID: PMC6066686.
108. Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, Groth SS, Virnig BA, Tuttle TM, et al. The long-term impact of surgical complications after resection of stage I nonsmall cell lung cancer: a population-based survival analysis. *Ann Surg.* 2011;254(2):368-74. Epub 2011/05/28. doi: 10.1097/SLA.0b013e31822150fe. PubMed PMID: 21617585.
109. Andalib A, Ramana-Kumar AV, Bartlett G, Franco EL, Ferri LE. Influence of postoperative infectious complications on long-term survival of lung cancer patients: a population-based cohort study. *J Thorac Oncol.* 2013;8(5):554-61. Epub 2013/03/06. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182862e7e. PubMed PMID: 23459402.
110. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2013;37(5 Suppl):21S-9S. doi: 10.1177/0148607113496117. PubMed PMID: 24009246.