

Wyniki wycięcia płuca u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca

Results of pneumonectomy in non-small cell lung cancer patients

Artur Gibas, Piotr Chwirot, Witold Rzyman

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2009; 6 (2): 142–148



Streszczenie

Wstęp: Wycięcie płuca u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) obarczona jest wysoką śmiertelnością oraz dużym odsetkiem powikłań. Niestety, ten typ zabiegu stanowi 10–30% wszystkich zabiegów resekcyjnych z powodu późnego wykrywania NDRP.

Cel: Celem pracy jest ocena wczesnych i odległych wyników leczenia chirurgicznego chorych na raka płuca.

Materiał i metody: Czteryście czterdzieści sześć (31%) pneumonektomii wykonano u 1439 chorych na NDRP operowanych w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 1993 do 2000 roku. Mediana wieku wyniosła 64 lata (36–78 lat). Wykonano 194 (43,5%) prawostronnych i 252 (56,5%) lewostronnych resekcji płuca. Trzydzieścioro chorych (6,7%) otrzymało uzupełniające leczenie onkologiczne.

Wyniki: Mediana przeżycia wyniosła 16 miesięcy, a pięcioletnie przeżycie dotyczyło 116 ze 446 (26%) chorych. W okresie okołooperacyjnym zmarło 36 spośród 446 operowanych chorych (8,1%), w tym 75% po prawostronnej i 25% po lewostronnej pneumonektomii. U 177 (39,7%) chorych wystąpiły powikłania pooperacyjne. Najsilniejszym czynnikiem wpływającym na długość przeżycia było patologiczne stadium zaawansowania NDRP – pTNM ($p < 0,0001$). Mediana przeżycia w miesiącach dla odpowiednich stadiów choroby wyniosła: Ib – 41, IIb – 22, IIIa – 14 i IIIb – 11. Mediana przeżycia chorych na raka wielkokomórkowego, gruczołowego i płaskonabłonkowego wyniosła odpowiednio: 6, 12 i 21 miesięcy ($p = 0,03$). Chorzy po lewostronnej pneumonektomii żyli dłużej niż chorzy po wycięciu prawego płuca (21 vs 12 miesięcy; $p = 0,002$). Wiek ($p = 0,45$), choroby współistniejące ($p = 0,33$) i inne czynniki ryzyka (np. utrata masy ciała; $p = 0,34$) nie miały wpływu na przeżycie, natomiast miały wpływ na częstość występowania powikłań pooperacyjnych ($p < 0,0001$).

Wnioski: Operacja wycięcia płuca obarczona jest wysokim odsetkiem powikłań i zgonów okołooperacyjnych i dlatego powinna być przeprowadzana u wybranych chorych. Mężczyzna w wieku powyżej 67 lat, u którego planuje się wykonanie prawostronnego

Abstract

Introduction: Pneumonectomy in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients results in high morbidity and mortality and thus indications for this procedure should be limited. Unfortunately, because of late diagnosis, pneumonectomy is performed in 10–30% of all lung resections in NSCLC.

Material and Methods: Four hundred and forty-six (31%) pneumonectomies were performed in 1439 NSCLC patients operated on between 1993 and 2000 in the Department of Thoracic Surgery of the Medical University of Gdansk. Median age was 64 years (36–78). Thirty patients (6.7%) received perioperative oncological treatment.

Results: Median survival was 16 months while 5-year survival was recorded in 116/446 (26%) patients. In 36/446 patients (8.1%) thirty-day or in-hospital death was recorded. Complications occurred in 177 (39.7%) patients. Pathological stage was the strongest negative predictor of survival ($p < 0.0001$). Median survival in months according to pathological stage was as follows: Ib – 41, IIb – 22, IIIa – 14, IIIb – 11. Median survival in patients with large cell carcinoma, adenocarcinoma and squamous cell carcinoma was 6, 12 and 21 months respectively ($p = 0.03$). Patients lived longer after left pneumonectomy (21 versus 12 months, $p = 0.002$). Neither age ($p = 0.45$), comorbid diseases ($p = 0.33$) nor other risk factors ($p = 0.34$) had a negative impact on survival. These factors were associated with higher rate of postoperative complications ($p < 0.0001$).

Conclusions: A man older than 67, with right sided large cell carcinoma that has stage higher than IIa, is the worst candidate for pneumonectomy concerning complications and long-term survival. Thus, pneumonectomy is a procedure of high risk of death and complications with a poor long-term survival and should be limited only to selected patients.

Key words: non-small cell lung cancer, pneumonectomy, surgical treatment.

Adres do korespondencji: lek. med. Artur Gibas, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk, tel. +48 88 538 33 88, faks +48 58 349 24 00, e-mail: delins@amg.gda.pl

wycięcia płuca z powodu wielkokomórkowego raka płuca w stadium > IIb jest najgorszym kandydatem do takiej operacji.

Słowa kluczowe: niedrobnokomórkowy rak płuca, wycięcie płuca, pneumonektomia, leczenie operacyjne.

Wstęp

Rak płuca jest główną przyczyną zgonu z powodu nowotworów złośliwych. Zabija rocznie taką samą liczbę chorych, ile 4 kolejne najczęściej występujące nowotwory złośliwe łącznie. W Polsce na raka płuca umiera rocznie około 20 tysięcy chorych – prawie tyle, ile rejestruje się nowych przypadków choroby. Tak wielka liczba zgonów w stosunku do liczby zachorowań wynika z późnego wykrywania tej choroby z powodu niecharakterystycznych objawów, niedoskonałych metod diagnostycznych oraz z ograniczonych możliwości leczniczych [1]. Większość nowych przypadków rozpoznawana jest u osób w wieku od 50. do 80. roku życia. Odległe wyniki leczenia, nawet u chorych we wczesnym stadium zaawansowania raka płuca (NDRP), są wciąż niezadowalające. W I stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM 5-letnie przeżycie dotyczy jedynie 66% operowanych chorych [2].

Leczeniem z wyboru NDRP we wczesnym stadium zaawansowania jest leczenie chirurgiczne. Złotym standardem w chirurgicznym leczeniu NDRP jest operacja usunięcia płata płuca. Wycięcie całego płuca jest zabiegiem okaleczającym, znacząco pogarszającym jakość życia pacjenta, traktowanym jako „zło konieczne”. U chorych po wycięciu płuca odsetek powikłań jest wyższy niż po wycięciu płata (32–69% chorych vs 12,5–27,9%) [3–6]. Według dorocznego sprawozdania z działalności Klinik i Oddziałów Chirurgii Klatki Piersiowej w Polsce za rok 2007, śmiertelność okołoperacyjna po wycięciu płuca również znacząco przewyższa śmiertelność po usunięciu płata (4–9% vs 2–4%). Najczęściej występujące powikłania pooperacyjne to: niewydolność oddechowa, zapalenie płuca, ropniak komory posekcyjnej, przetoka kikutka oskrzela, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca oraz przemijające zaburzenia psychiczne [3, 8–12].

Pomimo ściśle ustalonych wskazań, w większości oddziałów chirurgii klatki piersiowej w Polsce odsetek wycięcia płuca u chorych leczonych z powodu raka płuca wynosi około 20% [13]. U połowy chorych na NDRP, u których rozważa się leczenie operacyjne, poważnym problemem jest znaczne zaawansowanie choroby lub niskie ustrojowe rezerwy biologiczne chorego [14–16].

Cel pracy

Celem pracy jest ocena wczesnych i odległych wyników leczenia chirurgicznego chorych na raka płuca, u których wykonano wycięcie płuca i węzłów chłonnych śródpiersia, oraz ustalenie modelu najlepszego i najgorszego kandydata do tego typu zabiegu.

Materiał i metody

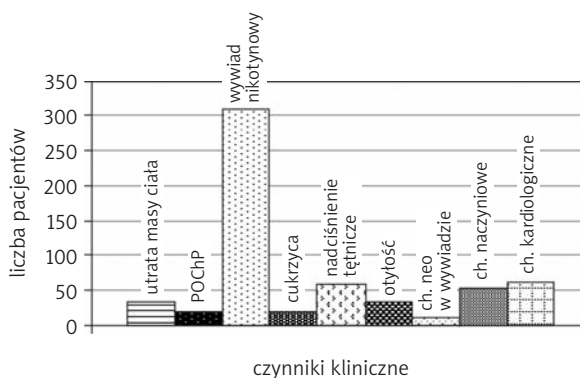
W Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w okresie od 1993 do 2000 roku u 1439

chorych (1208 mężczyzn, 231 kobiet) wykonano doszczętną resekcję mięszu płuca z powodu NDRP. Średni wiek pacjentów wynosił 61 lat (26–75 lat). Wycięcie płuca wykonano w tej grupie u 446 chorych (31%). Odległe wyniki leczenia oceniono u wszystkich chorych (389 mężczyzn i 57 kobiet) poddanych wycięciu płuca. Średnia wieku pacjentów w analizowanej grupie wynosiła 64 lata (36–78 lat). Chemioterapię przedoperacyjną zastosowano u 10 chorych (2,2%). Po jej zakończeniu ponownie oceniano zaawansowanie miejscowe oraz regionalne w celu kwalifikacji do operacji. U 20 chorych (4,5%) z powodu cechy pN2 zastosowano uzupełniające leczenie onkologiczne (chemioterapia – 4, radioterapia – 16). U 326 (73%) chorych stwierdzono dodatkowe choroby i czynniki ryzyka wystąpienia raka płuca (ryc. 1).

W okresie przedoperacyjnym wykonywano u wszystkich chorych radiologiczne zdjęcie oraz tomografię komputerową klatki piersiowej i nadbrzusza, badania grupy krwi, morfologii oraz standardowy zestaw badań laboratoryjnych z uwzględnieniem czynników rokowniczych, takich jak: liczba białych ciałek krwi, liczba płytek krwi i aktywność dehydrogenazy mleczanowej – LDH. Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie spirometryczne oraz bronchofiberoskopię.

W analizowanej grupie chorych wykonano 194 (43,5%) pneumonektomie prawostronne i 252 (56,5%) lewostronne, uzupełniając je wycięciem węzłów chłonnych śródpiersia. U 29 (6,5%) pacjentów wykonano operację rozszerzoną o wycięcie ściany klatki piersiowej, przedsiönka, żyły głównej górnej lub przydanki ściany aorty.

Jako zgon okołoperacyjny zakwalifikowano każdy zgon w okresie do 30 dni od zabiegu operacyjnego lub zgon w trakcie tego samego pobytu w szpitalu. Wyniki przedstawiono jako średnie wraz z odchyleniem standardowym lub jako wartości względne wyrażone w procentach. W celu określenia okresu przeżycia wybrano metodę Kaplana-Meiera, która nie wymaga założeń dotyczących rozkładu okresu przeżycia i pozwala na oszacowanie prawdopodobieństwa



Ryc. 1. Choroby dodatkowe i inne czynniki ryzyka

Tab. I. Powikłania pooperacyjne

Rodzaj powikłania	Liczba powikłań	Odsetek powikłań (%)
zapalenie płuca	11	6,2
ropniak bez przetoki kikuta oskrzela	8	4,5
ropniak z przetoką kikuta oskrzela	8	4,5
krwawienie do komory poredowej	27	15,3
zaleganie wydzieliny w drzewie oskrzelowym	4	2,3
zator tętnicy płucnej	4	2,3
uszkodzenie nerwu krtaniowego wstecznego	3	1,7
zawał mięśnia sercowego	4	2,3
zaburzenia rytmu serca	73	41,2
udar mózgu	4	2,3
anemia wymagająca przetoczenia > 2 j KKCZ	33	18,6
inne	17	9,6

przeżycia z uwzględnieniem obserwacji niezakończonych zgonem. W analizie jednoczynnikowej przeżycia porównano za pomocą testów Wilcozona (według Gehana i według Peto) oraz testu log-rank. Odsetki porównywano testem χ^2 . Wszystkie cechy brane pod uwagę w analizie jednoczynnikowej były oceniane pod kątem wzajemnych zależności z zastosowaniem regresji logicznej w przypadku zmiennych kategorycznych lub regresji liniowej dla zmiennych ciągłych. Opracowane w ten sposób dane poddano analizie wieloczynnikowej przy zastosowaniu modelu proporcjonalnego ryzyka (model Coxa). Końcowy model uzyskano, stosując technikę: *backward stepwise selection*.

Za poziom istotności przyjęto wartość $p = 0,05$. Podawane przedziały ufności odnoszą się do 95% opisywanego zbioru.

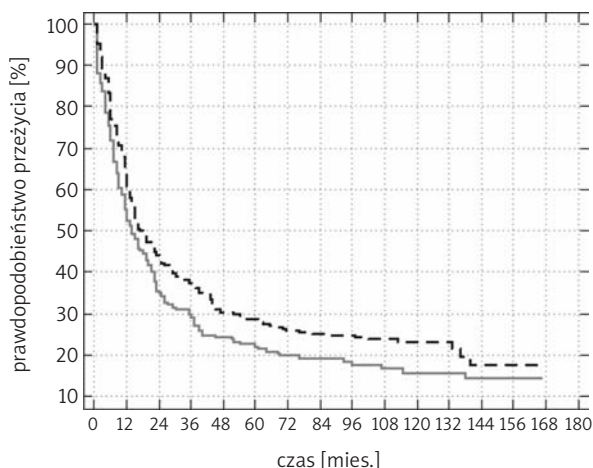
Wyniki

Zgon okołoperacyjny odnotowano u 36 spośród 446 operowanych chorych (8,1%). U 4 chorych (11,1%) przyczyną zgonu była przetoka kikuta oskrzela. Niewydolność oddechowa w przebiegu zapalenia płuca była przyczyną zgonu 5 chorych (13,9%), zawał mięśnia sercowego – 4 chorych (11,1%), zator tętnicy płucnej – 4 chorych (11,1%). U pozostałych 19 chorych (52,8%) zmarłych po operacji za przyczynę zgonu uznano zapalenie pozostawionego płuca.

Powikłania po zabiegu wystąpiły u 177 chorych (39,7%). Rodzaje powikłań przedstawiono w tabeli I.

U chorych, u których wystąpiły powikłania pooperacyjne, mediana przeżycia wynosiła 14 miesięcy, a u chorych o niepowikłanym przebiegu pooperacyjnym – 17 miesięcy ($p = 0,0482$) (ryc. 2.).

Pięcioletnie przeżycie po wycięciu płuca obserwowano u 116 chorych (26%). Średnie przeżycie po zabiegu wyno-



Ryc. 2. Wpływ powikłań pooperacyjnych na okres przeżycia. Górna krzywa dotyczy chorych bez powikłań, dolna – chorych z powikłaniami pooperacyjnymi

siło 39 miesięcy (mediana 16 miesięcy). Średnia i mediana przeżycia chorych, którzy otrzymali uzupełniającą radioterapię, wyniosły odpowiednio 17 i 12 miesięcy, a u chorych zakwalifikowanych do uzupełniającej chemioterapii – odpowiednio 13 i 11 miesięcy. Mediana przeżycia po uwzględnieniu rozkładu płci wyniosła 16 miesięcy u mężczyzn i 13 u kobiet ($p = 0,34$).

Nie wykazano wpływu wieku pacjenta ($p = 0,45$) oraz chorób współistniejących ($p = 0,33$) na długość przeżycia po zabiegu. U chorych z chorobami współistniejącymi w wywiadzie częściej występowały powikłania pooperacyjne ($p < 0,0001$).

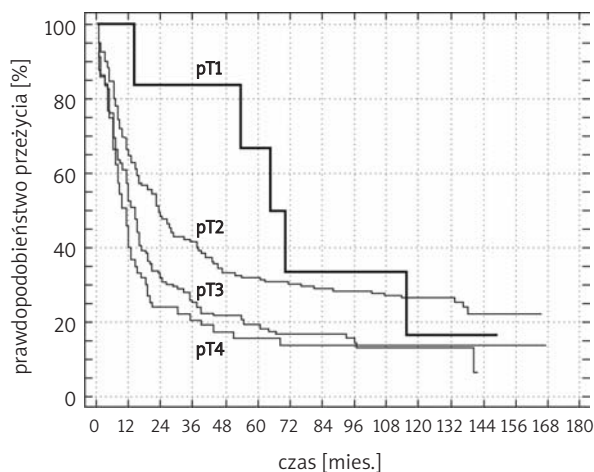
U chorych bez powikłań średnia utrata krwi wynosiła 561 ± 227 ml, a u chorych, u których wystąpiły powikłania – 652 ± 414 ml ($p = 0,003$).

W okresie pooperacyjnym dwie lub więcej jednostek koncentratu krwinek czerwonych (KKCZ) przetoczono u 150 (33,6%) chorych. Nie wykazano wpływu ($p = 0,82$) przetoczenia krwi na długość przeżycia chorych po wycięciu płuca. Średnie stężenie hemoglobiny w pierwszej dobie pooperacyjnej wynosiło 13,3 g/dl (6,73–17,3 g/dl). Stwierdzono wpływ niskiego stężenia hemoglobiny ($< 12,9$ g/dl) na krótsze przeżycie po operacji ($p = 0,01$). Nie wykazano korelacji pomiędzy innymi parametrami morfologii krwi a długością przeżycia po operacji.

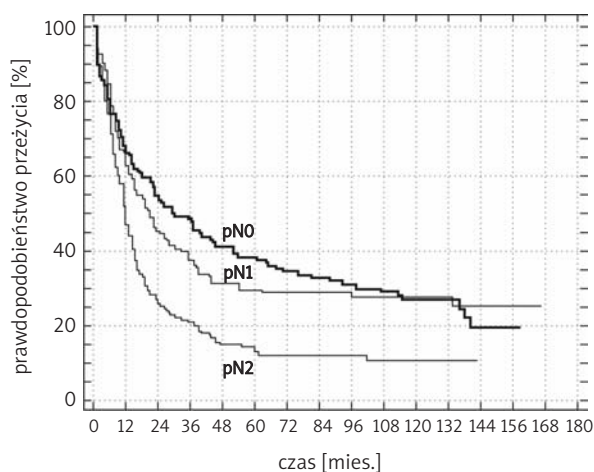
Przedoperacyjne średnie wartości $FEV_1\%$ i $FVC\%$ wyniosły odpowiednio: 77,4% i 88,7%. Nie stwierdzono wpływu tych parametrów na przeżycie odległe chorych po operacji (odpowiednio $p = 0,39$; $p = 0,9$).

Chorzy po wycięciu płuca lewego żyli prawie dwukrotnie dłużej od chorych po usunięciu płuca prawego (odpowiednio mediana 21 i 12 miesięcy; $p = 0,002$). Cecha pT ma istotny wpływ na długość przeżycia chorego po zabiegu ($p < 0,0001$) (ryc. 3.).

Stwierdzenie cechy pN(+) miało znaczący wpływ na długość przeżycia chorych po zabiegu ($p < 0,0001$). Medianę



Ryc. 3. Cecha pT a okres przeżycia – analiza jednoczynnikowa



Ryc. 4. Cecha pN a okres przeżycia – analiza jednoczynnikowa

Tab. II. Cecha pN a okres przeżycia

Cecha pN	Mediana przeżycia (mies.)	Liczba chorych	Odsetek chorych (%)
pN0	29,5	146	32,7
pN1	21	122	27,4
pN2	13	178	39,9

Tab. III. Patologiczny stopień zaawansowania (pTNM) raka płuca

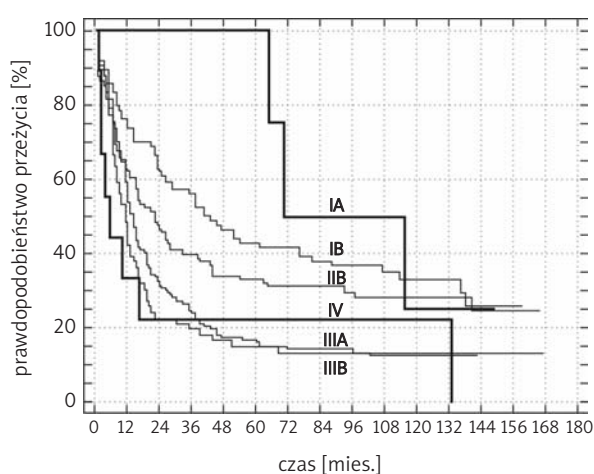
Stadium zaawansowania	Liczba chorych	Odsetek chorych (%)	Mediana przeżycia (mies.)
Ia	5	1,1	92,5
Ib	84	18,8	41,5
Ila	1	0,2	54
IIB	109	24,4	22
IIla	172	38,7	14
IIIB	66	14,8	11
IV	9	2,0	5

przeżycia dla poszczególnych grup chorych w zależności od cechy pN przedstawiono w tabeli II i na rycinie 4.

Wykazano zależność ($p < 0,0001$) pomiędzy patologicznym stadium zaawansowania choroby nowotworowej w momencie wykonywania pneumonektomii (pTNM) a średnią długością przeżycia chorego po zabiegu (tab. III i ryc. 5).

U chorych, u których rozszerzono zabieg pneumonektomii o wycięcie fragmentu innego narządu (T4), stwierdzono znacząco krótszą medianę przeżycia niż u chorych po klasycznym wycięciu płuca, które wynosiły odpowiednio 6 i 16 miesięcy ($p < 0,0001$).

W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym u 327 chorych (73,3%) rozpoznano raka płaskonabłonkowego,

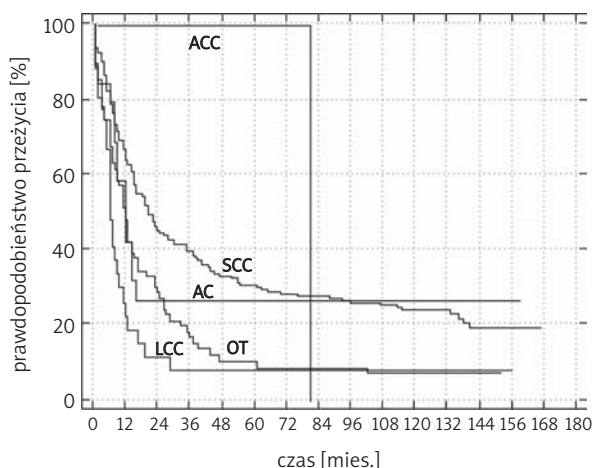


Ryc. 5. Stadium patologicznego zaawansowania NDRP a okres przeżycia

u 68 – gruczolakoraka (15,2%), u 28 – raka wielkokomórkowego (6,3%) oraz u 23 chorych – inne nowotwory, głównie raki mieszane (5,2%). Mediana przeżycia wynosiła w raku płaskonabłonkowym 21 miesięcy, a dla pozostałych typów histopatologicznych odpowiednio: dla raka gruczolakowego – 12 miesięcy, dla raka wielkokomórkowego – 6 miesięcy. Najdłuższe przeżycie stwierdzono u chorego z rakiem oskrzelikowo-pęcherzykowym – 81 miesięcy. Stwierdzono korelację pomiędzy rozpoznaniem histopatologicznym a okresem przeżycia ($p < 0,0001$) (ryc. 6).

W analizie wieloczynnikowej wykazano, że wiek powyżej 67 lat ($p < 0,003$), lokalizacja w płucu prawym ($p < 0,0001$) oraz typy histologiczne – gruczolakorak ($p = 0,0001$) i rak wielkokomórkowy ($p = 0,00002$) są złymi czynnikami prognostycznymi (tab. IV).

Na podstawie uzyskanych wyników ustalono dwa typy prognostyczne chorych na NDRP kwalifikowanych do wycięcia płuca: pierwszy, to typ o bardzo złym rokowaniu – mężczyzna w wieku powyżej 67 lat, u którego planuje się



Ryc. 6. Rozpoznanie histopatologiczne a okres przeżycia. ACC – rak oskrzelikowo-pęcherzykowy, SCC – rak płaskonabłonkowy, AC – gruczolakorak, OT – inny nowotwór płuc, LCC – rak wielkokomórkowy

wykonanie prawostronnej pneumonektomii z powodu wielkokomórkowego raka płuca w stadium > IIb (mediana przeżycia – 11 miesięcy), typ chorego o rokowaniu lepszym – kobieta w wieku poniżej 67 lat, u której planuje się wykonanie wycięcia lewego płuca z powodu raka płaskonabłonkowego w stadium ≤ IIb (mediana przeżycia – 33 miesiące).

W okresie do 3 miesięcy włącznie zmarło 58 spośród 446 (13%) operowanych chorych. Mediana wieku w tej grupie wynosiła 69 lat, a większość stanowili chorzy po wycięciu płuca prawego (60,3%). Stosunek raka płaskonabłonkowego do raka gruczolowego wynosił 2 : 1. W stopniu zaawansowania powyżej IIb było 35 pacjentów (60,3% chorych w tej grupie).

Śmiertelność w okresie 12 miesięcy wyniosła 42,6% (190/446). W tej grupie chorych odsetek pneumonektomii prawostronnej i lewostronnej był zbliżony (52,1% vs 47,9%). Stwierdzono, że rak płaskonabłonkowy występował ponad 3-krotnie częściej niż rak gruczolowy. W stopniu zaawansowania powyżej IIb było 126 pacjentów (66,3% chorych w tej grupie).

Dyskusja

Odległe wyniki leczenia chirurgicznego raka płuca uległy znaczącej poprawie na przestrzeni ostatnich 30 lat w wyniku coraz precyzyjniejszej kwalifikacji chorego do zabiegu operacyjnego. W ośrodku gdańskim przeżycie 5-letnie dla wszystkich chorych leczonych chirurgicznie na NDRP w roku 1960 i w roku 2000 wynosiło odpowiednio: 18% i 36%, a śmiertelność okołoperacyjna 25% i 4% [17].

Istnieją przesłanki kliniczne, by sądzić, że dalsza poprawa wyników leczenia chorych na NDRP jest możliwa dzięki wprowadzeniu skutecznego uzupełniającego leczenia onkologicznego [18–21]. Wprowadzenie uzupełniającej chemioterapii poprawiło odległe przeżycie po leczeniu chirurgicznym o 5–15% w stadiach IIa–IIIa. Nie wiadomo jednak, czy dotyczy to również chorych, u których wykonano wycięcie płuca [18, 20, 21].

Tab. IV. Przeżycie 5-letnie – zmienne istotne w analizie wieloczynnikowej

Zmienna	p
wiek chorych	0,003
lokalizacja guza: płuco prawe vs lewe	0,0001
gruczolakorak	0,0001
rak wielkokomórkowy	0,00002

Jednym z najbardziej kontrowersyjnych zagadnień dotyczących leczenia NDRP jest zasadność wycięcia całego płuca. Tego typu operacja powoduje trwałe kalectwo, naraża pacjenta na wystąpienie poważnych powikłań i wyższe w porównaniu z innymi operacjami prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu okołoperacyjnego oraz daje gorsze wyniki odległe w porównaniu z chorymi, u których wykonano resekcję płatową. Wycięcie płuca jest traktowane wręcz jako zastępowanie jednej choroby (NDRP) drugą (kalectwo oddechowe), bez gwarancji wyleczenia tej pierwszej.

Odsetek wykonywanych pneumonektomii ulega zmniejszeniu na rzecz resekcji płatowych. W latach 1949–1978 w ośrodku gdańskim wykonano wycięcie płuca u 57%, a w latach 1979–1998 – u 39% chorych leczonych z powodu raka płuca. W obu tych okresach resekcje ograniczone (wycięcie klinowe lub segmentektomie) wykonywano u niewielkiej grupy chorych, nieprzekraczającej 5% [17]. Spadek częstości wykonywania wycięcia płuca jest związany z coraz częściej stosowaną techniką resekcji mankietowej, wczesną diagnostyką, lecz przede wszystkim zastosowaniem klasyfikacji TNM w kwalifikacji chorych do zabiegu operacyjnego.

W badanej przez nas grupie chorych średni wiek wynosił 64 lata, co wiąże się z bardzo dużym odsetkiem chorób towarzyszących, wśród których dominują: nikotynizm, choroby kardiologiczne, naczyniowe oraz cukrzyca [4]. Powikłania po zabiegu wystąpiły u 39,7% (177/446) chorych. Najczęściej stwierdzanym powikłaniem towarzyszącym wycięciu płuca były zaburzenia rytmu serca, które stanowiły 41,2% wszystkich powikłań. W piśmiennictwie liczba powikłań po resekcji płuca waha się w granicach 32–69% (tab. V) [3–6].

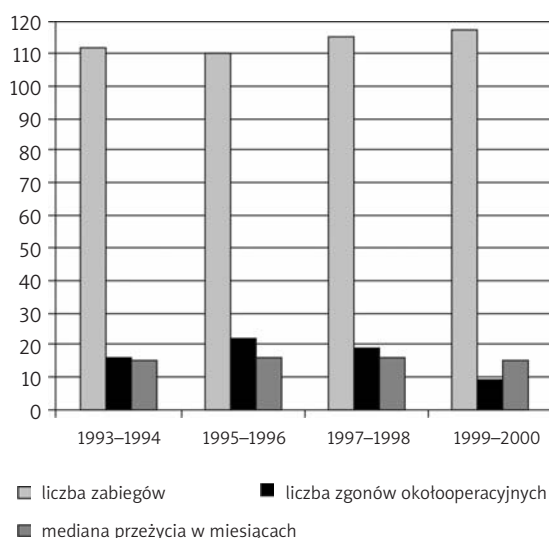
Pacjenci, którzy byli obciążeni dodatkowymi chorobami, są predysponowani do wystąpienia powikłań w okresie okołoperacyjnym. U chorych, u których wystąpiły powikłania pooperacyjne, również odległe przeżycie było znacznie krótsze, co pokrywa się z obserwacjami innych autorów [3–6].

Pięcioletnie przeżycie po wycięciu płuca stwierdziliśmy jedynie u 26% operowanych chorych. W dostępnych publikacjach pięcioletnie przeżycie waha się w szerokich granicach od 11,7 do 32,9%, co wiąże się ze zróżnicowanymi grupami analizowanych chorych [5, 23–30].

Resekcja płuca po stronie prawej obciążona jest większym ryzykiem wystąpienia powikłań i zgonu okołoperacyjnego. Pierwsze doniesienie o tym fakcie przedstawił

Tab. V. Procent powikłań po wycięciu płuca – przegląd piśmiennictwa

Autor	Rok	Odsetek powikłań (%)
Boffa i wsp.	2008	32,0
Takeda i wsp.	2006	69,1
Mitsudomi i wsp.	1996	60,0
Nakahara i wsp.	1992	38,1
Gibas i wsp.	2009	39,7

**Ryc. 7.** Liczba zabiegów, zgonów i mediana przeżycia po wycięciu płuca w rozbiu na poszczególne lata

Higgins i Beebe w 1967 roku, wykazując 15% zgonów dla pneumonktomii lewostronnej i 25% dla prawostronnej. W doniesieniach z ostatnich lat ryzyko zgonu okołoperacyjnego wynosi od 1 do 3,5% dla resekcji płuca lewego, natomiast dla płuca prawego ryzyko jest wciąż wysokie i wynosi od 10 do 12% [31, 32] (tab. VI). Chorzy, u których zachodzi potrzeba tak radykalnej resekcji, mają zwykle wysoki stopień zaawansowania choroby nowotworowej i niski stopień sprawności [5, 10, 23–30, 33–36].

Stwierdzono ujemny wpływ niskich wartości hemoglobiny (< 12,9 g/dl) na okres przeżycia chorych ($p = 0,01$). Nie potwierdzono związku pomiędzy przedoperacyjną liczbą płytek krwi ani innymi parametrami morfologii krwi a okresem przeżycia po operacji.

Decydujący wpływ na odległe przeżycie ma zaawansowanie choroby nowotworowej – chorzy w I stopniu przeżyli średnio 92,5 miesiąca, natomiast w stopniu IV – tylko 5 miesięcy. W analizowanej przez nas grupie ponad połowę stanowili chorzy z cechą pT2, a chorzy ze stopniem IIb i IIIa łącznie stanowili ponad 60% badanej populacji (tab. III). Przeżycie 5-letnie różni się istotnie pomiędzy grupami pT2 i pT3 ($p = 0,0003$) oraz pT2 i pT4 ($p = 0,0004$).

Tab. VI. Śmiertelność okołoperacyjna po wycięciu płuca – przegląd piśmiennictwa

Autor	Rok	Odsetek zgonów okołoperacyjnych (liczba chorych operowanych)
Suen i wsp.	1999	4,9% (142)
Ferguson i Karrison	2000	12,0% (102)
Lausberg i wsp.	2000	7,5% (40)
Bernard i wsp.	2001	6,9% (609)
Ferguson i Lehman	2003	6,0% (746)
Alexiou i wsp.	2003	8,0% (111)
Stoelben i wsp.	2003	6,7% (147)
Deslauriers i wsp.	2004	5,3% (1046)
Ludwig i wsp.	2005	3,6% (194)
Deslauriers i wsp.	2005	5,3% (1046)
Takeda i wsp.	2006	3,6% (110)
Gibas i wsp.	2009	8,1% (446)

Najkrótszą medianę przeżycia (6 miesięcy) stwierdzono w grupie chorych z rozpoznaniem raka wielkokomórkowego. Wpływ typu histologicznego NDRP i stadium zaawansowania raka na długość życia chorego po wycięciu płuca wśród analizowanych chorych przedstawiono na rycinie 4. i 5. Dwukrotnie dłuższą medianę przeżycia odnotowano w przypadku raka gruczołowego, a prawie 3-krotnie dłuższą medianą w stosunku do raka wielkokomórkowego charakteryzowała się grupa chorych z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego.

Odsetek wykonanych pneumonektomii w naszym badaniu jest wysoki i wynosi około 30%. Wynika to z późnego rozpoznania NDRP, co wiązało się, szczególnie w latach 90. XX wieku, z kwalifikacją do operacji zbyt wielu chorych w III stopniu zaawansowania klinicznego. Drugim istotnym czynnikiem był wysoki odsetek raka płaskonabłonkowego wśród naszych pacjentów, który charakteryzuje się przywznowkowym umiejscowieniem, wymuszającym większy zakres resekcji, pomimo niewielkiego zaawansowania choroby. W populacji polskiej dominuje rak płaskonabłonkowy w przeciwieństwie do populacji amerykańskiej, japońskiej czy zachodnioeuropejskiej, w których przeważa rak gruczołowy umiejscowiony zwykle obwodowo. Rak płaskonabłonkowy charakteryzuje się z drugiej jednak strony mniejszą tendencją do występowania przerzutów i wcześniejszym występowaniem objawów pozwalających na wykrycie nowotworu [1, 37]. Dlatego podejmowanie decyzji o wycięciu płuca powinno uwzględniać również typ nowotworu.

Zmniejszenie liczby powikłań, a przez to śmiertelności okołoperacyjnej mogłoby wpłynąć korzystnie na odległe przeżycie chorych [3, 6, 12]. Osiągnięcie tego celu jest mo-

żliwe jedynie dzięki wnikliwej ocenie przedoperacyjnej, właściwej kwalifikacji do zabiegu i staranności chirurgicznej.

Wyniki odległe w okresie 8 lat nie uległy poprawie. Mediana przeżycia wzrosła zaledwie o pół miesiąca (z 15,5 do 16 miesięcy) odpowiednio w latach 1993 i 2000, ale wynik ten jest tylko nieznacznie gorszy od wyników odległych innych ośrodków torakochirurgicznych, zarówno krajowych, jak i zagranicznych [1, 5, 16, 17, 23, 34–36]. Stwierdzono zmniejszenie odsetka wykonywanych resekcji płuca w latach 1993–1994 i 1999–2000, z odpowiednio 42% do 16% oraz jednoczesny spadek odsetka zgonów okołoperacyjnych z 9,8% (1993–1994) do 5,6% (1999–2000) (ryc. 7.). Podobny trend obserwuje się w innych ośrodkach torakochirurgicznych, w których również liczba wykonywanych resekcji płuca zmniejsza się w ostatnim dziesięcioleciu [3, 5, 12–17, 23–26, 32–36].

Wnioski

Operacja wycięcia płuca z powodu raka niedrobnokomórkowego jest nadal obciążona trudnym do zaakceptowania wysokim odsetkiem powikłań i zgonów okołoperacyjnych.

U chorych powyżej 67. roku życia po wycięciu płucaowego z powodu gruczolakoraka lub raka wielkokomórkowego obserwuje się najkrótsze przeżycia.

Kwalifikacja do resekcji płuca u chorych z nowotworem innym niż rak płaskonabłonkowy i lokalizacją nowotworu po stronie prawej powinna być bardzo ostrożna, zwłaszcza w stadium zaawansowania > II, z powodu wysokiej śmiertelności okołoperacyjnej i złych wyników odległych.

Piśmiennictwo

- Zatoński W. Nowotwory złośliwe w Polsce. Instytut Onkologii, Warszawa 2000.
- Rzyman W. Ocena wartości śródoperacyjnego oznaczania węzła wartowniczego u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca: rozprawa habilitacyjna *Annales Academiae Medicae Gedanensis*, t. 34., supl. 3.
- Mitsudomi T, Mizoue T, Yoshimatsu T, Oyama T, Nakanishi R, Okabayashi K, Osaki T, Kume T, Yasumoto K, Sugimachi K. Postoperative complications after pneumonectomy for treatment of lung cancer: multivariate analysis. *J Surg Oncol* 1996; 61: 218-222.
- Boffa DJ, Allen MS, Grab JD, Gaissert HA, Harpole DH, Wright CD. Data from The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery database: the surgical management of primary lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 247-254.
- Takeda S, Maeda H, Koma M, Matsubara Y, Sawabata N, Inoue M, Tokunaga T, Ohta M. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 276-280.
- Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. 1985: A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. 1992 update. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1016-1017.
- Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2001.
- De Decker K, Jorens PG, Van Schil P. Cardiac complications after noncardiac thoracic surgery: an evidence-based current review. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1340-1348.
- Dyszkiewicz W, Pawlak K, Gasiorowski L. Early post-pneumonectomy complications in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 246-250.
- Mizushima Y, Noto H, Sugiyama S, Kusajima Y, Yamashita R, Kashii T, Kobayashi M. Survival and prognosis after pneumonectomy for lung cancer in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 193-198.
- Kadri MA, Dussek JE. Survival and prognosis following resection of primary non small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991; 5: 132-136.
- Swartz DE, Lachapelle K, Sampalis J, Mulder DS, Chiu RC, Wilson J. Perioperative mortality after pneumonectomy: analysis of risk factors and review of the literature. *Can J Surg* 1997; 40: 437-444.
- Działalność Kliniki i Oddziałów Chirurgii Klatki Piersiowej w Polsce w roku 2007, Warszawa 2007.
- Jadczyk E, Skokowski J. Leczenie chirurgiczne raka płuca z cechą T3 i T4. *Pol Przegl Chir* 1995; 67: 323-329.
- Kołodziejcki L. Opóźnienie leczenia operacyjnego chorych na raka płuca w Polsce. *Pol Przegl Chir* 1996; 68: 850.
- Mlekodaj S, Kupis W, Seweryniak W, Stadnicki M, Bogdan J. Odległe wyniki chirurgicznego leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca. *Pol Przegl Chir* 1995; 67: 328.
- Chwirot P. Chirurgiczne leczenie chorych na raka płuca w 50-letniej historii ośrodka gdańskiego. Rozprawa doktorska, Akademia Medyczna, Gdańsk 2005.
- Danesi R, Pasqualetti G, Giovannetti E, Del Tacca M. The role of pharmacogenetics in adjuvant treatment of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2 (5 Suppl): S27-S30.
- Vallieres E. Role of adjuvant systemic therapy for stage I NSCLC. *Thorac Surg Clin* 2007; 17: 279-285.
- Strauss GM. Role of chemotherapy in stages I to III non-small cell lung cancer. *Chest* 1999; 116 (6 Suppl): 509S-516S.
- Pisters KM, Evans WK, Azzoli CG, Kris MG, Smith CA, Desch CE, Somerfield MR, Brouwers MC, Darling G, Ellis PM, Gaspar LE, Pass HI, Spigel DR, Strawn JR, Ung YC, Shepherd FA; Cancer Care Ontario; American Society of Clinical Oncology. Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology adjuvant chemotherapy and adjuvant radiation therapy for stages I-III resectable non small-cell lung cancer guideline. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5506-5518.
- Barrera R, Shi W, Amar D, Thaler HT, Gabovich N, Bains MS, White DA. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005; 127: 1977-1983.
- Ferguson MK, Karrison T. Does pneumonectomy for lung cancer adversely influence long-term survival? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 440-448.
- Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, Hasse J. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 968-973.
- Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, Piroux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1152-1156.
- Okada M, Yamagishi H, Satake S, Matsuoka H, Miyamoto Y, Yoshimura M, Tsubota N. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 814-819.
- Lausberg HF, Graeter TP, Wendler O, Demertzis S, Ukena D, Schäfers HJ. Bronchial and bronchovascular sleeve resection for treatment of central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 367-372.
- Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 387-391.
- Suen HC, Meyers BF, Guthrie T, Pohl MS, Sundaresan S, Roper CL, Cooper JD, Patterson GA. Favorable results after sleeve lobectomy or bronchoplasty for bronchial malignancies. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1557-1562.
- Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, Cerezal J, Castanedo M, Yuste MG, Heras F. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study. Grupo Cooperativo de Carcinoma Broncogénico de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 944-950.
- Higgins GA, Beebe GW. Bronchogenic carcinoma. Factors in survival. *Arch Surg* 1967; 94: 539-549.
- Kopec SE, Irwin RS, Umali-Torres CB, Balikian JP, Conlan AA. The postpneumonectomy state. *Chest* 1998; 114: 1158-1184.
- Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, Pairolero PC. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1076-1082.
- Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1782-1788.
- Alexiou C, Beggs D, Onyeaka P, Kotidis K, Ghosh S, Beggs L, Hopkinson DN, Duffy JP, Morgan WE, Rocco G. Pneumonectomy for stage I (T1N0 and T2N0) nonsmall cell lung cancer has potent, adverse impact on survival. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1023-1028.
- Stoelben E, Sauerbrei W, Ludwig C, Hasse J. Tumor stage and early mortality for surgical resections in lung cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 116-121.
- Roszkowski K. Nowotwory płuc. W: Rowińska-Zakrzewska E, Kuś J (red.). PZWL, Warszawa 2004.