

Wpływ chorób współistniejących i innych czynników ryzyka na wczesne powikłania po wycięciu płata płuca z powodu raka



The influence of comorbidity and other risk factors on early postoperative complications after lobectomy for non-small cell lung cancer

Janusz Kowalewski^{1,2}, Anna Sędkak²

¹Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

²Oddział Kliniczny Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów, Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka, Bydgoszcz

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2009; 6 (4): 359–363

Streszczenie

Wstęp: Lobektomia jest operacją z wyboru w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w I i II stopniu zaawansowania. U części pacjentów stwierdza się jednak dodatkowe choroby i czynniki ryzyka, od których może także zależeć przebieg pooperacyjny.

Cel: Celem pracy było określenie wpływu chorób współistniejących i innych czynników ryzyka na wczesne powikłania po wycięciu płata płuca z powodu raka.

Materiał i metody: Analizie poddano przypadki 99 operowanych chorych. Uwzględniono czynniki ryzyka (wiek, płeć, palenie tytoniu, masę ciała, stadium zaawansowania nowotworu) oraz występowanie chorób towarzyszących. Określono powstałe po operacji powikłania. Stosując analizę jednowymiarową i wielowymiarową, zbadano zależności pomiędzy występowaniem chorób współistniejących a powikłaniami pooperacyjnymi.

Wyniki: Choroby współistniejące stwierdzono u 73% pacjentów, a powikłania u 41% chorych. Nie zanotowano zgonów okołoperacyjnych i reoperacji. Analiza jednowymiarowa wykazała, że przeciek powietrza występował częściej u chorych z POChP i chorobą niedokrwienną serca, a stany gorączkowe u chorych na cukrzycę insulinoniezależną. Zaleganie wydzieliny w drzewie oskrzelowym wymagające bronchoaspiracji zależało od stopnia zaawansowania operowanego nowotworu. Stosując analizę wielowymiarową, udowodniono, że narażenie na dym tytoniowy ma znamienny wpływ na powikłany przebieg pooperacyjny, a POChP i wiek chorego są w tym względzie bliższe znamienności statystycznej.

Wnioski: U znacznej większości chorych operowanych z powodu raka płuca stwierdza się choroby współistniejące. Chociaż u 41% pacjentów wystąpiły różnego rodzaju powikłania pooperacyjne, nie wymagały one reoperacji i nie doprowadziły do

Abstract

Introduction: Lobectomy is a preferable operation for I and II stage of non small cell lung cancer. However, this group of patients suffered from great number of comorbidities, which may have influenced postoperative complications.

Aim: The aim of the study was to determine the influence of concomitant diseases and other risk factors on development of early complications after lobectomy due to non small cell lung cancer.

Material and Methods: The clinical records of 99 patients were analyzed. The risk factors (age, sex, smoking history, BMI, lung cancer staging) and all concomitant diseases were taken into consideration. Any postoperative complications were determined. Univariate and multivariate analysis were employed to define the correlations between risk factors (comorbidities) and postoperative complications.

Results: Concomitant diseases were noted in 73% and postoperative complications in 41% of patients. There was no postoperative mortality and rethoracotomy. Using univariate analysis we proved the correlation between the postoperative air leak and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and coronary disease. Moreover, the correlation between the postoperative fever and diabetes was noted. By multivariate analysis however, it was possible to prove, that tobacco smoking is a significant risk factor for postoperative complications. COPD and patient's age are strong factors as well, although not significant.

Conclusions: Majority of patients operated on for NSCLC suffered from concomitant diseases. Although postoperative complications were noted in 41% of patients, they did not cause death or require rethoracotomy. Smoking is a significant factor predisposing to postoperative complications after lobectomy for NSCLC.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. Janusz Kowalewski, Centrum Onkologii w Bydgoszczy, ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel. +52 374 35 73, faks +52 374 33 01, e-mail: kowalewskij@co.bydgoszcz.pl

zgonu chorego. Palenie tytoniu jest czynnikiem znamienne predysponującym do wystąpienia powikłań po wycięciu płata płuca z powodu raka.

Słowa kluczowe: rak płuca, lobektomia, choroby współistniejące, powikłania.

Wstęp

Występowanie schorzeń towarzyszących u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) nie jest rzadkie, gdyż wspólne (dla raka i tych chorób) są pewne czynniki ryzyka (np. palenie tytoniu, styl życia) [1–3]. Dodatkowo, wraz ze wzrostem średniego wieku chorych na NDRP, wzrasta także odsetek tych pacjentów, u których (oprócz nowotworu) stwierdzane są istotne choroby współistniejące [4–6]. Znany jest także fakt, że istotne schorzenia towarzyszące występują częściej u chorych na raka płuca niż u chorych na inne nowotwory złośliwe (piersi, jelita grubego, prostaty) [1].

Leczenie operacyjne jest uznawane za postępowanie z wyboru we wczesnych stadiach NDRP, ale często choroby towarzyszące czynią tę metodę leczenia niemożliwą do wykorzystania lub znacznie zwiększają ryzyko wystąpienia poważnych powikłań [7–9].

Wczesny przebieg pooperacyjny zależy zatem nie tylko od rozległości zabiegu operacyjnego (stadium zaawansowania nowotworu), techniki operacyjnej, opieki anestetycznej, ale także od innych czynników, takich jak występowanie chorób współistniejących czy styl życia chorego przed operacją [3].

Cel pracy

Celem pracy była ocena wpływu chorób współistniejących i innych czynników ryzyka na wczesne powikłania po wycięciu płata płuca z powodu raka.

Materiał i metody

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację me-

Tab. I. Choroby współistniejące (106 chorób u 73 pacjentów)

Rodzaj choroby współistniejącej	Liczba
Nadciśnienie tętnicze	23
Choroba niedokrwienności serca	19
Inny nowotwór złośliwy w wywiadzie	18
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	12
Zaburzenia psychiczne	11
Cukrzyca typu II	8
Przebyta zakrzepica żylna	7
Inne	8
Razem	106

Key words: lung cancer, lobectomy, comorbidity, complications.

dyczną 99 kolejnych chorych, u których usunięto płat płuca i węzły chłonne śródpiersia z powodu niedrobnokomórkowego raka w stadium IA, IB i IIA od stycznia 2006 r. do września 2008 r. Ustalono dane dotyczące chorych (wiek, płeć, masa ciała, narażenie na dym tytoniowy, choroby współistniejące, stadium zaawansowania raka płuca) oraz określono wczesne powikłania pooperacyjne.

Zbadano zależność pomiędzy występowaniem u chorych określonych czynników ryzyka i chorób współistniejących a powstaniem powikłań pooperacyjnych.

W analizie wyników zastosowano statystykę ilościowo-wartościową z grupy statystyk opisowych oraz przekroje i prostą ANOVA. W celu porównania dwóch prób (grup) niezależnych użyto testu *U* Manna-Whitneya. Aby zbadać zależność pomiędzy określonymi czynnikami ryzyka a występującymi po operacji powikłaniami, zastosowano korelacje Spearmana z grupy statystyk nieparametrycznych. Do przeprowadzenia analizy wieloczynnikowej wykorzystano analizę regresji logistycznej. Ze względu na małą liczebność podgrup reprezentujących określone powikłania, w analizie wielowymiarowej określono wpływ chorób współistniejących i czynników ryzyka na wystąpienie powikłań w ogóle (powikłany przebieg pooperacyjny). Wartość poziomu istotności $p \leq 0,05$ uznano za statystycznie istotną, zaś $0,05 < p < 0,1$ przyjęto za bliską istotności. Analizę statystyczną przeprowadzono, wykorzystując program STATISTICA for Windows firmy StatSoft.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej *Collegium Medicum* w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Wyniki

Grupa badana liczyła 99 chorych. Wartości liczbowe podano tylko w postaci bezwzględnej (*n*). Z uwagi na zbliżoną wartość bezwzględną i procentową zrezygnowano z dodatkowego podawania wielkości odsetka.

W badanej grupie chorych było 68 mężczyzn, a wiek wahał się od 35 do 80 lat (średnia $62,3 \pm 6,4$). Najliczniejszą grupę stanowili chorzy w wieku 51–60 lat (39). Chorych w wieku 71–80 lat było 23. W przedziale 61–70 lat mieściło się 28 pacjentów, a 9 miało 50 lat lub mniej.

U 41 chorych stwierdzono nadwagę lub otyłość ($BMI > 25$) oraz u 8 chorych niedowagę ($BMI < 20$). Nie było chorych, u których BMI był mniejszy niż 18. U 50 pacjentów m.c. była prawidłowa.

Narażenie na dym tytoniowy zgłosiło 70 chorych (wszyscy byli czynnymi palaczami, palącymi więcej niż 20 papierosów dziennie przez min. 15 lat).

Choroby współistniejące stwierdzono u 73 pacjentów (tab. I). Najczęściej występowały: nadciśnienie tętnicze

(n = 23), choroba niedokrwienna serca – przebyty zawał serca, stan po rewaskularyzacji mięśnia sercowego, dusznica bolesna (n = 19), inny nowotwór złośliwy leczony w okresie ostatnich 5 lat z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry (n = 18; w tym raki: krtani – 5, jelita grubego – 4, macicy – 3, piersi – 3, prostaty – 2 oraz 1 czerniak złośliwy), przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP, n = 12), choroby lub zaburzenia psychiczne – nerwice, depresja, schizofrenia (n = 11), cukrzyca insulinoniezależna (n = 8), przebyta zakrzepica żylna (n = 7). W pojedynczych przypadkach stwierdzono: reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), chorobę Parkinsona, przebyty udar mózgu, dyskopatię szyjną, jaskrę, przerost gruczołu krokowego, osteoporozę, cukrzycę insulinozależną. U 46 chorych stwierdzono jedno schorzenie współistniejące, u 22 dwa schorzenia, w czterech przypadkach zanotowano trzy choroby towarzyszące, a u jednego chorego aż cztery.

W okresie okołoperacyjnym stosowano rutynowo profilaktykę antybiotykową i przeciwzakrzepową (Tarcefandol 2,0 dożylnie 30 min przed zabiegiem i następnie po 6, 12 i 18 godz. oraz heparyna drobnocząsteczkowa podskórnie w przeddzień zabiegu i następnie raz dziennie do 10 dni po wyjściu chorego ze szpitala).

Wykonywano zawsze torakotomię przednio-boczną bez przecinania mięśnia najszerzego grzbietu. W analizie uwzględniono chorych, u których usunięto płat górny lub dolny. Pacjentów, u których usunięto dwa płaty lub tylko płat środkowy, wyłączone z badania. Zabieg każdorazowo uzupełniano usunięciem węzłów chłonnych śródpiersia (ang. *systematic lymph node dissection*).

Wczesne powikłania pooperacyjne zdefiniowano jako powikłania, które pojawiły się do 30 dni od operacji (tab. II). Wśród nich występowały: zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych wymagające bronchoaspiracji (n = 17), zaburzenia rytmu serca wymagające farmakoterapii (n = 10), przeciek powietrza z miąższu płuca do układu drenażowego powyżej 7 dni (n = 9), stany gorączkowe (n = 6), odczyn zapalny w ranie operacyjnej (n = 5), objawy psychotyczne (n = 3), zapalenie płuc (n = 3), niewydolność oddechowa wymagająca przedłużonej lub powtórnej intubacji i oddechu kontrolowanego (n = 2), niewydolność nerek (n = 1). Powikłania wystąpiły u 41 chorych. Najczęściej (n = 29) stwierdzano jedno powikłanie, dwa powikłania wystąpiły u 9 chorych, 3 zaś u 2 pacjentów, a 4 zostały wykryte tylko w jednym przypadku. Nie stwierdzono zgonów w okresie pooperacyjnym. Nie było konieczności wykonywania powtórnego otwarcia klatki piersiowej ani ponownego przyjęcia chorego do szpitala z powodu powikłań. Czas pobytu w szpitalu po operacji wynosił od 5 do 31 dni (średnio 7,6 ± 2,3).

Stadium patologiczne zaawansowania raka płuca przedstawiało się następująco: IA – 19 chorych, IB – 64 chorych, IIA – 16 chorych.

Wyniki analizy jednowymiarowej

Stwierdzono, że zaleganie wydzieliny w drzewie oskrzelowym po operacji (z koniecznością bronchoaspiracji) pozostaje w istotnym statystycznie związku ze stopniem za-

awansowania raka płuca (korelacja wyraźna, lecz niska). W tym przypadku powikłanie to częściej występowało u chorych w stopniu zaawansowania IIA niż IA (p = 0,023) oraz IIA niż IB (p = 0,041).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc predysponowała znamienne do wystąpienia przedłużonego przecieku powietrza po operacji (p = 0,038) oraz do odczynu zapalnego rany pooperacyjnej (p = 0,029); również korelacja wyraźna, lecz niska. Jednocześnie przedłużony przeciek powietrza wystąpił dodatkowo znamienne częściej u chorych, u których stwierdzono chorobę niedokrwienną serca (p = 0,022).

Warto podkreślić, że spośród wszystkich powikłań tylko stany gorączkowe pozostawały w istotnym statystycznie związku (p = 0,035) z cukrzycą insulinoniezależną.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem konkretnych powikłań pooperacyjnych a wiekiem czy płcią chorych, paleniem przez nich tytoniu, BMI, nadciśnieniem tętniczym, zakrzepicą żylną, przebyłym w przeszłości leczeniem z powodu innego nowotworu złośliwego. Można zatem przyjąć, że żadnemu wskazanemu wyżej czynnikowi ryzyka i żadnej z tych chorób współistniejących nie można przypisać predysponowania do wystąpienia określonego powikłania.

Wyniki analizy wielowymiarowej

Zastosowanie analizy wielowymiarowej do oceny korelacji pomiędzy badanymi czynnikami ryzyka i powikłanym w ogóle przebiegiem pooperacyjnym pozwoliło ustalić, że jedynym elementem znamienne zwiększającym szansę wystąpienia powikłań po wycięciu płata płuca z powodu raka jest palenie tytoniu (p = 0,0177). Przewlekła obturacyjna choroba płuc oraz wiek chorych sprzyjają wystąpieniu powikłań w stopniu bliskim znamienności statystycznej (odpowiednio: p = 0,0652 oraz p = 0,0880), (tab. III). Inne czynniki ryzyka i choroby współistniejące okazały się nie mieć istotnego statystycznie wpływu na powikłany przebieg pooperacyjny.

Tab. II. Wczesne powikłania pooperacyjne (56 powikłań u 41 chorych)

Rodzaj powikłania	Liczba
Zaleganie wydzieliny w oskrzelach	17
Zaburzenia rytmu serca	10
Przeciek powietrza	9
Stany gorączkowe	6
Odczyn zapalny w ranie	5
Psychozy	3
Zapalenie płuc	3
Niewydolność oddechowa	2
Niewydolność nerek	1
Razem	56

Tab. III. Analiza regresji logistycznej

	Wiek	Palenie tytoniu	POChP
Ocena	-0,05053	-1,51176	-1,35431
Błąd standardowy	0,02927	0,62471	0,72473
T(80)	-1,72629	-2,41995	-1,86871
Poziom p	0,08802	0,01771	0,06519
-95% CL	-0,10875	-2,75427	-2,79576
+95% CL	0,00769	-0,26924	0,08715
χ^2 Walda	2,98006	5,85617	3,49206
Poziom p	0,08431	0,01553	0,06167
Iloraz szans zmiany jednostkowej	0,95072	0,22052	0,25813
-95% CL	0,89695	0,06366	0,06107
+95% CL	1,00772	0,76396	1,09106
Iloraz szans zakresu	0,10291	0,22052	0,25813
-95% CL	0,00749	0,06366	0,06107
+95% CL	1,41341	0,76396	1,09106

POChP – przewlekła obturacyjna choroba płuc.

Dyskusja

W momencie rozpoznania niedrobnokomórkowego raka płuca często u chorych stwierdza się dodatkowe poważne schorzenia. Dotyczy to także wczesnych stadiów nowotworu, gdy rozważane jest leczenie operacyjne [1, 5]. Oprócz zmian miażdżycowych i POChP (wynikających z narażenia na dym tytoniowy), wielu pacjentów cierpi z powodu cukrzycy, otyłości, zakrzepicy żyłnej lub przebyło już leczenie z powodu innego nowotworu złośliwego. W naszym materiale istotne schorzenia stwierdziliśmy aż u 73,7% pacjentów zakwalifikowanych do operacji.

Wiadomo, że o wczesnych wynikach leczenia operacyjnego NDRP decyduje rozległość zabiegu operacyjnego, technika chirurgiczna, skrupulatność chirurgicznej i anestezyjologicznej opieki pooperacyjnej. Celowe wydaje się jednak, aby choroby współistniejące także były uwzględnione przed planowanym leczeniem operacyjnym NDRP [1, 4, 6]. O znaczeniu tego problemu świadczy popularyzacja wskaźnika chorobowości Charlsona [10, 11], który uwzględnia rodzaj i nasilenie chorób towarzyszących, grupuje je w skali od 0 do 5 i może służyć do prognozowania przebiegu pooperacyjnego, oraz inne skale stanu zdrowia pacjenta pozwalające przewidzieć powikłania po operacji [12]. Chcąc ujednoczyć badaną grupę chorych, wybraliśmy tylko tych, u których usunięto płat płuca i węzły chłonne śródpiersia we wczesnym stadium NDRP. Przebieg pooperacyjny po wycięciu płuca jest dobrze udokumentowany i zwykle obarczony zwiększoną liczbą powikłań [13]. Skupiliśmy się na wyodrębnieniu określonych chorób bez uwzględniania ich zaawansowania, gdyż spowodowałoby to znaczne zmniejszenie liczebności podgrup.

Wpływ wieku, palenia tytoniu, chorób współistniejących na powikłania po resekcji mięszu płuca z powodu raka jest w literaturze różnie przedstawiany. Według jednych [2, 8], współistniejące choroby układu sercowo-naczyniowego i oddechowego są niezależnymi czynnikami wpływającymi negatywnie na powikłania po leczeniu operacyjnym NDRP, które dotyczą zwykle chorych po 65. r.ż. Według innych [4], wiek podeszły i obecność chorób współistniejących nie powinny być uznane za przeciwwskazania do resekcji mięszu płuca, gdyż nie powodują znamiennego wzrostu wystąpienia powikłań. W kolejnym badaniu [6] wykazano, że tylko wiek, wielkość guza, rozległość zabiegu operacyjnego mają wpływ na rokowanie u chorych na NDRP, choroby współistniejące zaś nie mają znaczenia.

Wyniki naszych badań wskazują, że występowanie POChP było skorelowane z przedłużonym przeciekaniem powietrza po operacji oraz odczynem zapalnym rany operacyjnej.

W analizie wielowymiarowej choroba ta okazała się także niezależnym (bliskim znamienności statystycznej) czynnikiem rokowniczym wpływającym na powikłany przebieg pooperacyjny. Znaczenie POChP jako choroby często towarzyszącej rakowi płuca oraz wiodącego czynnika ryzyka wystąpienia powikłań po resekcji mięszu płuca podkreślają inni autorzy [7, 8, 14, 15].

Niektóre publikacje podnoszą wagę występowania choroby niedokrwiennej serca jako istotnego czynnika powikłań po resekcji mięszu płuca [8, 9]. W naszym badaniu choroba ta nie stanowiła niezależnego czynnika prognostycznego (analiza wielowymiarowa), wiązała się jedynie z częstszym przedłużonym przeciekaniem powietrza z mięszu płucnego do układu drenującego.

Nierzadko u chorych poddanych zabiegom torakochirurgicznym z powodu nowotworów występują powikłania zakrzepowo-zatorowe. Wymagane jest bezwzględnie stosowanie profilaktyki przeciwzakrzepowej u tych pacjentów [16]. Mimo stwierdzenia przebytej zakrzepicy żyłnej w 7 przypadkach, nie obserwowaliśmy tego typu powikłań po operacjach w naszej grupie chorych.

Niektórzy autorzy [17] podkreślają, że chorzy na raka głowy i/lub szyi wykazują zwiększone ryzyko zachyłstowego zapalenia płuc po resekcji mięszu płucnego. Wynika stąd konieczność dokładnego zbadania przed taką operacją funkcji połykania. W naszym materiale nie stwierdziliśmy zachyłstowego zapalenia płuc u żadnego z 5 pacjentów operowanych po wycięciu krtani.

Według wielu doniesień, zaawansowany wiek chorych nie jest przeciwwskazaniem do radykalnej resekcji mięszu płuca z powodu raka [4, 6, 18]. Dotyczy to także chorych w wieku powyżej 80. r.ż. [18]. Należy jednak zwrócić uwagę na wnikliwą ocenę przedoperacyjną tych chorych i krytyczną kwalifikację do radykalnego zabiegu [4, 19, 20].

W naszym materiale było 23 chorych operowanych w wieku 71–80 lat. Zastosowanie analizy wielowymiarowej wskazało na wiek jako niezależny czynnik (bliski znamienności statystycznej) sprzyjający wystąpieniu powikłań po operacji. Wiąże się to z pewnością z współwystępowaniem większej liczby poważnych chorób u osób w podeszłym wieku. Jak bowiem wykazano [19], sam wiek nie niesie ze sobą zwiększonego ryzyka powikłań po lobektomii. Występują one wówczas, gdy u starszej osoby stwierdza się poważne choroby współistniejące.

Palenie tytoniu przez naszych chorych okazało się jedynym niezależnym, znamiennym statystycznie czynnikiem predysponującym do powstania powikłań po wycięciu płata płuca z powodu raka. Może to wynikać z negatywnego wpływu długotrwałego oddziaływania dymu tytoniowego na organizm (powodowania szeregu poważnych schorzeń ogólnoustrojowych). Powinno to wzmacniać czujność lekarzy w kwestii kwalifikacji wieloletniego palacza do resekcji mięszu płucnego i sprawowania nad nim troskliwej opieki pooperacyjnej.

Wnioski

1. U znacznej większości chorych operowanych z powodu raka płuca stwierdzono istotne choroby współistniejące.
2. Narażenie na dym tytoniowy okazało się czynnikiem znamienne predysponującym do wystąpienia powikłań po wycięciu płata płuca z powodu raka, a POChP i wiek chorych były czynnikami bliskimi znamienności statystycznej.
3. Chociaż po tego typu operacjach wystąpiły bardzo często różnego rodzaju powikłania, nie wymagały one reoperacji i nie doprowadziły do zgonu chorego.

Piśmiennictwo

1. Battafarano RJ, Picirillo JF, Meyers BF, Hsu HS, Guthrie TJ, Cooper JD, Patterson GA. Impact of comorbidity on survival after surgical resection in patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 280-287.
2. Ayed AK, Bazerbashi S, Chandrasekaran C, Sukumar M, Jameleddin H. Pulmonary complications following major lung resection for benign and malignant lung diseases. *Med Princ Pract* 2006; 15: 114-119.
3. Ploeg AJ, Kappetein AP, van Tongeren RB, Pahlplatz PV, Kastelein GW, Breslau PJ. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiovasc Surg* 2003; 23: 26-29.
4. Beshay M, Dorn P, Ris HB, Schmid RA. Influence of comorbidity on outcome after pulmonary resection in the elderly. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007; 15: 297-302.
5. Brock M, Kim MP, Hooker CM, Alberg AJ, Jordan MM, Poig CM, Xu L, Yang SC. Pulmonary resection in octogenarians with stage I nonsmall cell lung cancer: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 271-277.
6. Janssen-Heijnen ML, Smulders S, Lemmens VE, Smeenk FW, Geffen HJ, Coebergh JW. Effect of comorbidity on the treatment and prognosis of elderly patients with non-small cell lung cancer. *Thorax* 2004; 59: 602-607.
7. Licker MJ, Widikker J, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C, Schweizer A, Tschopp JM. Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: Impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1830-1838.
8. Inoue M, Okumura M, Minami M, Shiono H, Sawabata N, Utsumi T, Ohno Y, Sawa Y. Cardiopulmonary comorbidity: a critical negative prognostic predictor for pulmonary resection following preoperative chemotherapy and/or radiation therapy in lung cancer patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 315-321.
9. Ciriaco P, Caretta A, Calori G, Mazzone P, Zannini P. Lung resection for cancer in patients with coronary arterial disease: analysis of short-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 35-40.
10. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383.
11. Birim O, Kappetein P, Bogers JJC. Charlson comorbidity index as a predictor of long-term outcome after surgery for non small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 759-762.
12. Ferguson MK, Durkin AE. A comparison of three scoring system for predicting complications after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 35-42.
13. Pawlak K, Dyszkiewicz W, Brabletz A, Kasprzyk M, Piwkowski C. Wczesne powikłania pooperacyjne po pneumonektomii z powodu pierwotnego raka płuca u chorych w wieku podeszłym. *Pol Przegl Chir* 1999; 71: 658-667.
14. Siemińska A, Kubiak A, Bobowicz M, Jassem JM, Kuziemski K, Stomiński JM, Jassem E. Współwystępowanie raka płuca i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pol Med Paliat* 2006; 5: 54-57.
15. Stephan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelli B. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and risk factors. *Chest* 2000; 118: 1263-1270.
16. Fijałkowska A. Profilaktyka przeciwzakrzepowa u pacjentów poddanych zabiegom torakochirurgicznym z powodu nowotworów złośliwych. *Kardiochir Torakochir Pol* 2007; 4: 273-277.
17. Herrera LJ, Correa AM, Vaporciyan AA, Hofstetter WL, Rice DC, Swisher SG, Walsh GL, Roth JA, Mehran RJ. Increased risk of aspiration and pulmonary complications after lung resection in head and neck cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 1982-1988.
18. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, Tsubota N. Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 380-383.
19. Subotic D, Mandaric D, Radosavljevic G, Stojic J, Gajic M. Lung function changes and complications after lobectomy for lung cancer in septuagenarians. *Ann Thorac Med* 2009; 4: 54-59.
20. Kubisa B, Grodzki T, Sedlaczek AM, Sowiński R. Porównanie wczesnych wyników operacji torakochirurgicznych wykonanych u chorych w podeszłym wieku w latach 1962–72 i 1987–97. *Pol Przegl Chir* 1999; 71: 1190-1199.