



UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET U NOVOM SADU

# **EFEKAT AKTIVNE ASPIRACIJE NA DRENOVE NAKON LOBEKTOMIJE PLUĆA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor:  
Prof. dr Aleksandar Milovančev

Kandidat:  
mr sc. med. Milorad Bijelović

Novi Sad, 2015. godine

**UNIVERZITET U NOVOM SADU  
MEDICINSKI FAKULTET U NOVOM SADU**

**KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Milorad Bijelović
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Prof. dr Aleksandar Milovančev, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, lekar specijalista hirurgije
Naslov rada: NR	EFEKAT AKTIVNE ASPIRACIJE NA DRENOVE NAKON LOBEKTOMIJE PLUĆA
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	Srpski / engleski
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Autonomna Pokrajina Vojvodina
Godina: GO	2015.
Izdavač: IZ	Autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Univerzitet u Novom Sadu Medicinski fakultet Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad

Fizički opis rada: FO	8 poglavlja / 105 stranica / 10 slika / 18 grafikona/ 34 tabele / 113 referenci
Naučna oblast: NO	Medicina
Naučna disciplina: ND	Hirurgija / Grudna hirurgija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Pneumonektomija; Pulmonalne hirurške metode; Drenaža; Grudni drenovi; Plućne neoplazme; Pleura; Anastomotsko curenje; Plućna atelektaza
UDK	616.24-089.816 616.24-006.6-089.873
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad, Republika Srbija
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	Predmet istraživanja doktorske disertacije je procena uticaja aktivne aspiracije na drenove nakon lobektomije pluća
Datum prihvatanja teme od strane NN veća: DP	21.10.2008.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	Emeritus Prof. dr Branimir Gudurić, redovni profesor u penziji Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, za užu naučnu oblast Hirurgija sa anesteziologijom (onkološka hirurgija);  Doc. dr Miloš Koledin, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, za užu naučnu oblast Hirurgija sa anesteziologijom (Grudna hirurgija), Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za grudnu hirurgiju;  Doc. dr Dejan Đurić, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, za užu naučnu oblast Hirurgija sa anesteziologijom (Grudna hirurgija), Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za grudnu hirurgiju.

	<p>Prof. dr Pavle Milošević, redovni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, za užu naučnu oblast Hirurgija sa anesteziologijom (Opšta i abdominalna hirurgija), Klinički centar Vojvodine;</p> <p>Prof. dr Slobodan Milisavljević, vanredni profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Kragujevcu, za užu naučnu oblast Hirurgija sa anesteziologijom (grudna hirurgija), Kliničko-bolnički centar Kragujevac</p>
--	---

University of Novi Sad  
Faculty of Medicine  
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	Doctoral dissertation
Author: AU	Milorad Bijelović
Mentor: MN	Aleksandar Milovančev, Ph.D., Associated Professor at the Faculty of Medicine, Specialist of Surgery
Title: TI	EFFECT OF ASPIRATION ON THE CHEST TUBES AFTER PULMONARY LOBECTOMY
Language of text: LT	Serbian (Roman) (scr)
Language of abstract: LA	English / Serbian (Roman) (scr)
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Autonomuos Province of Vojvodina

Publication year: PY	20105.
Publisher: PU	Author's reprint
Publication place: PP	University of Novi Sad Faculty of Medicine Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad

Physical description: PD	8 chapters / 105 pages/ 11 pictures / 34 tables / 18 graphs / 113 references
Scientific field SF	Medicine
Scientific discipline SD	Surgery / Thoracic Surgery
Subject, Key words: SKW	Pneumonectomy; Pulmonary Surgical Procedures; Drainage; Chest Tubes; Lung Neoplasms; Pleura; Anastomotic Leak; Pulmonary Atelectasis
UC	616.24-089.816 616.24-006.6-089.873
Holding data: HD	Library of the Faculty of Medicine Hajduk Veljkova 3 21000 Novi Sad, Serbia
Note: N	
Abstract: AB	The subject matter of doctoral dissertation is estimation of effect of aspiration on the chest tubes after pulmonary lobectomy
Accepted on Scientific Board on: AS	21.10.2008.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>President: Emeritus Prof. dr Branimir Gudurić, Retired Full Professor at the Faculty of Medicine, Specialist in Surgery</p> <p>member: Miloš Koledin, Ph.D., Assistant Professor at the Faculty of Medicine, Specialist in Thoracic surgery</p> <p>member: Dejan Đurić, Ph.D., Assistant Professor at the Faculty of Medicine, Specialist in Thoracic surgery</p> <p>member: Pavle Milošević, Ph.D., Full Professor at the Faculty of Medicine, Specialist in Thoracic surgery</p> <p>member: Slobodan Milisavljević, Ph.D., Associate Professor at the Faculty of Medicine, Specialist in Thoracic surgery</p>

SADRŽAJ:

REZIME.....	8
ABSTRACT.....	12
I. UVOD.....	16
II. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	48
III. HIPOTEZE.....	49
IV. METODOLOGIJA.....	50
V. REZULTATI.....	54
VI. DISKUSIJA.....	79
VII. ZAKLJUČAK.....	93
VIII. LITERATURA.....	95

## REZIME

UVOD: Drenaža grudnog koša nakon resekcija pluća je osnovni grudno hirurški postupak, koji omogućuje proširenje (reekspanziju) pluća iz kolabiranog stanja, evakuaciju vazduha, krvi i izliva iz pleuralnog prostora i potpomognuta je primenom aspiracije na drenove (sukciona ili aspiraciona drenaža). Iako je drenaža svakodnevna grudno hirurška procedura, postupak sa drenovima je zasnovan prvenstveno na iskustvu, a manje na osnovu naučnih studija. Pri mirnom disanju inspiratorni pritisak u pleuralnom prostoru je prosečno - 8 cm H<sub>2</sub>O, a ekspiratorni - 4 cm H<sub>2</sub>O. Pri forsiranom disanju pritisci mogu dostići - 50 cm H<sub>2</sub>O i +70 cm H<sub>2</sub>O. Na osnovu tih fizioloških podataka, većina hirurga primenjuje aspiraciju od - 10 do - 40 cm H<sub>2</sub>O. Koncepta pleuralnog deficita - disproporcije volumena preostalog plućnog tkiva i zapremine grudnog koša doveo je do razvoja tehničkih postupaka za postizanje nove fiziološke ravnoteže u pleuralnom prostoru i razmatranja rutinske primene podvodne (pasivne) drenaže nakon resekcija pluća. Pritisak na zdravstvenu službu za smanjenje troškova i skraćenje postoperativne hospitalizacije uz mogućnost rane mobilizacije pacijenta čine podvodnu drenažu zanimljivom alternativom tradicionalno prihvaćenoj aktivnoj aspiraciji na drenove.

CILJ: Da se utvrdi da li aplikacija aktivne aspiracije na drenove nakon lobektomije pluća u poređenju da podvodnom drenažom ima povoljno terapijsko dejstvo na postizanje i održavanje reekspanzije pluća; Da se kvantitativno uporede različiti modovi aktivne aspiracije preko drenova; Da se uporedi dužina hospitalizacije i pojava hirurških i nehirurških komplikacija između grupa ispitanika kod kojih se primenjuje podvodna (pasivna) drenaža i aspiracija preko drenova.

METODOLOGIJA: Prospektivna studija bez randomizacije obuhvatila je 301 ispitanika kojima je načinjena lobektomija pluća zbog karcinoma pluća na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici u periodu od 01.01.2008. - 28.02.2010. godine. Beleženi su i analizirani podaci o preoperativnom stanju: plućnoj funkciji, prethodno primljenoj neoadjuvantnoj hemioterapiji i pridruženim bolestima. Analizirani su hirurški operativni podaci o postojanju buloznog emfizema, adhezija u pleuralnom prostoru, anatomskoj vrsti lobektomije, dodatnim hirurškim procedurama i postojanju gubitka vazduha na kraju operacije. Analizirani su postoperativni podaci o secernaciji na drenove tokom prvih 24 h i ukupno, trajanju gubitka vazduha na drenove u danima, ukupnom trajanju drenaže, ukupnom trajanju hospitalizacije,



pojavi produženog gubitka vazduha na dren definisanog kao gubitak duže od 7 dana, potrebi za redrenažom grudnog koša (broj drenova upotrebljenih za redrenažu), kompletnost reekspanzije pluća pre vađenja drenova, pojavi drugih hirurških komplikacija, pojavi opštih medicinskih komplikacija i pojavi kasnih komplikacija – više od 30 dana nakon operacije ili nakon otpusta.

Prvu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je aplikovana aspiracija od -20 cm vodenog stuba do klemovanja i vađenja drenova. Drugu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je aplikovana aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim -10 cm vodenog stuba do klemovanja i vađenja drenova. Treću grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je aplikovana aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim podvodna drenaža do klemovanja i vađenja drenova. Četvrtu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je aplikovana aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim dnevna procena i modifikacija na sledeći način: aspiracija od -20 cm vodenog stuba do postizanja reekspanzije pluća, zatim postepeno smanjenje aspiracije po nahođenju operatera do klemovanja i vađenja drenova.

REZULTATI: Između grupa ispitanika ne postoji statistički značajna razlika po starosti ( $p=0,77$ ), parametrima plućne funkcije: vrednost FEV1 ( $p=0,6316$ ), vrednost ITGV ( $p=0,6202$ ), vrednost TLC ( $p=0,6922$ ) i za vrednost RV ne postoji razlika ( $p=0,6552$ ). Razlika ne postoji između grupa ni u učestalosti pridruženih bolesti ( $p=0,4522$ ). Grupe su međusobno homogene po preoperativnim parametrima.

Snižen FEV1 u ukupnoj populaciji pacijenata nije uticao na pojavu produženog gubitka vazduha ( $P=0,571$ ), kao ni povišenje ITGV ( $P=0,22$ ), RV ( $p=0,912$ ), niti vrednost TLC ( $0,521$ ).

Upoređene su međusobno osnovne vrste lobektomija: desna gornja, leva gornja, desna donja, leva donja, srednja lobektomija, kao i donja i gornja bilobektomija desno. Kako je učestalost svake pojedinačne lobektomije u 4 grupe ispitanika mali da bi se uporedile iste lobektomije između grupa, poređenje je moguće samo između anatomski različitih lobektomija kumulativno u svim grupama. Razlika u pojavi produženog gubitka vazduha između različitih lobektomija postoji, ali nije dostigla statističku značajnost ( $p=0,061$ ). Međutim, kada se analizira svaka lobektomija pojedinačno, uočava se da desna donja bilobektomija ima značajno veću učestalost produženog gubitka vazduha u odnosu na sve ostale lobektomije zajedno ( $P=0,009$ ). Razlika u dužini drenaže kod različitih lobektomija je dostigla statistički značaj ( $p=0,0356$ ), kao i u

ukupnoj dužini hospitalizacije ( $p=0,0007$ ). Dodatak resekcije perikarda, grudnog zida ili dijafragme, klinasta resekcija susednog reznja ili sleeve resekcija bronha kao dodatne procedure nisu uticali na pojavu produženog gubitka vazduha ( $p=0,58$ ).

Podaci o učestalosti adhezija u ispitivanoj populaciji pacijenata i njihovom uticaju na pojavu produženog gubitka vazduha daju granične vrednosti. I ovde je broj pacijenata u svakoj pojedinačnoj kategoriji adhezija (postojanje adhezija na skali od 0-3) mali da bi testiranje povezanosti sa produženim gubitkom vazduha moglo dostići statističku značajnost - razlika postoji, ali nije značajna ( $p=0,065$ ). Radi povećanja statističke snage je izvedeno testiranje za podelu ima ili nema adhezija. Razlika postoji, ali ni ovim testiranjem nije dostignuta statistički značajna razlika ( $p=0,057$ ). Postojanje buloznog emfizema takođe dovodi do povećanja učestalosti produženog gubitka vazduha, ali ni ovde razlika nije značajna ( $p=0,063$ ).

Primena hemoterapije pre operacije nije dovela do statistički značajne razlike u pojavi produženog gubitka vazduha ( $p=0,0623$ ) i ukupnoj stopi komplikacija ( $p=0,088$ ), kao ni dužine hospitalizacije ( $p=0,2$ ), iako razlika postoji i paradoksalno rezultat je bolji kod pacijenata koji su primili hemioterapiju, što može ukazivati na uticaj selekcije pacijenata za operaciju.

Između 4 grupe ispitanika nije uočena razlika u potrebi za redrežom grudnog koša ( $p=0,101$ ), potrebi za povećanjem nivoa aktivne aspiracije ( $p=0,326$ ), ukupnoj pojavi komplikacija ( $p=0,087$ ) i pojavi produženog gubitka vazduha ( $P=0,323$ ). Razlika postoji i visoko je značajna u dužini trajanja drenaže ( $p=0,001$ ) i dužini hospitalizacije ( $P=0,000$ ). Broj drenova (1 ili 2 drena postavljena intraoperativno) nije uticao na pojavu produženog gubitka vazduha ( $p=0,279$ ), ali je značajno kraća hospitalizacija kod pacijenata sa jednim drenom ( $p=0,0001$ ).

Logistička regresiona analiza je pokazala da je samo donja bilobektomija značajno uticala na pojavu produženog gubitka vazduha na dren, dok nije nađen uticaj aktivne aspiracije na drenove, prisustva adhezija, buloznog emfizema, sniženih vrednosti FEV1, primene redukcije pleuralnog prostora (space reducing), broja drenova i dodatne operacije (resekcije).

**ZAKLJUČAK:** Sprovedenim istraživanjem utvrđeno je da primena aktivne aspiracije na drenove ne pokazuje razliku u odnosu na podvodnu drenažu u postizanju i održavanju reekspanzije pluća nakon lobektomije. Aktivna aspiracija ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha na drenove definisanog kao gubitak vazduha duže od 7 dana, ali utiče na produženje ukupnog trajanja drenaže i hospitalizacije. Nivo aktivne aspiracije ili primena dnevnih modifikacija nivoa aspiracije ne utiče na rezultate lečenja.

U ovom istraživanju preoperativna plućna funkcija, kao ni preoperativna hemoterapija ne utiču na pojavu produženog gubitka vazduha na drenove. Desna donja bilobektomija u odnosu na sve druge lobektomije dovodi do češće pojave produženog gubitka vazduha, produžene drenaže i hospitalizacije. Dodatne resekcije okolnih tkiva u sklopu lobektomije ili primena redukcije pleuralnog prostora ne utiču na pojavu produženog gubitka vazduha. Intraoperativni nalaz adhezija u pleuri i buloznog emfizema pluća povećavaju rizik produženog gubitka vazduha, ali je taj uticaj na granici statističke značajnosti. Primena jednog drena nakon lobektomije umesto dva ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha, ali utiče na skraćenje drenaže i hospitalizacije.

U multivarijantnoj analizi samo je donja bilobektomija značajno uticala na pojavu produženog gubitka vazduha na dren, dok nije nađen uticaj aktivne aspiracije na drenove, prisustva adhezija, buloznog emfizema, sniženih vrednosti FEV1, primene redukcije pleuralnog, broja drenova i dodatne resekcije okolnih tkiva.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The drainage of the thorax after pulmonary resection is a basic thoracic surgery procedure which enables reexpansion after lung collapse and the evacuation of air, blood and effusion from the pleural cavity. It is supported by the use of drainage aspiration (suction or aspiration drainage). Although drainage is an everyday procedure in thoracic surgery, the use of drains is based mainly on specialist experience and less on scientific research. During calm breathing the inspiratory pressure in the pleural cavity is – 8cm H<sub>2</sub>O on average, while the expiratory pressure is – 4cm H<sub>2</sub>O. During forced breathing the pressures can reach up to – 50 cm H<sub>2</sub>O and + 70 cm H<sub>2</sub>O. Based on this physiological data, most surgeons apply the aspiration from – 10 to – 40 cm H<sub>2</sub>O. The concept of pleural deficit (the disproportion of the volume of the remaining pulmonary tissue and the volume of the thorax) has attributed to development of new technical procedures in order to achieve a new physiological balance in the pleural cavity. It has also brought upon the consideration of routine underwater seal drainage after pulmonary resection. Underwater seal drainage represents an interesting alternative to the traditional active drainage aspiration, especially considering the need to reduce medical expenses and shorten the postoperative hospitalization period.

**AIM:** To determine whether active drainage aspiration after pulmonary lobectomy has a favorable therapeutic effect on achieving and maintaining pulmonary reexpansion in comparison with underwater seal drainage; to quantitatively compare the different modes of active drainage aspiration; to compare hospitalization duration and surgical and non-surgical complication with groups of patients on whom either underwater seal drainage or aspiration drainage was applied.

**METHODOLOGY:** The prospective study without randomization has covered 301 patients on whom pulmonary lobectomy was performed due to lung carcinoma at the Thoracic Surgery Clinic of the Institute of Pulmonary Diseases of Vojvodina from 1<sup>st</sup> January 2008 to 28<sup>th</sup> February 2010. The data collected in the pre-operative state included: pulmonary function, previous neoadjuvant chemotherapy and comorbidities. In the research, surgical operative data and postoperative data were analyzed. Surgical operative data included information about the bullous emphysema, adhesion in the pleural cavity, anatomic type of lobectomy, additional surgical procedures and air leak after surgery. Postoperative data involved information about amount of fluid on drainage during the first 24 hours and in total, air leak duration in days, total

drainage period, overall hospitalization period, prolonged air leak defined as leak longer than 7 days, the need for redrainage of thorax (number of tubes used for redrainage), completeness of pulmonary reexpansion before the end of drainage, other surgical complications, comorbidities and late complications (after more than 30 days following the surgery or release).

The first group consists of patients on whom pulmonary lobectomy was performed, after which an aspiration of – 20 cm H<sub>2</sub>O was applied before clamping and tube extraction. The second group consists of patients on whom pulmonary lobectomy was performed, after which an aspiration of – 20 cm H<sub>2</sub>O was applied on surgery day and again – 10 cm H<sub>2</sub>O before clamping and tube extraction. The third group consists of patients on whom pulmonary lobectomy was performed, after which an aspiration of – 20 cm H<sub>2</sub>O was applied on surgery day and underwater seal drainage was applied before clamping and tube extraction. The fourth group consists of patients on whom pulmonary lobectomy was performed, after which an aspiration of – 20 cm H<sub>2</sub>O was applied on surgery day, and then daily monitored and modified in such a way that an aspiration of – 20 cm H<sub>2</sub>O was applied until pulmonary reexpansion and then gradually lowered according to individual surgery experience before clamping and tube extraction.

RESULTS: There is no significant statistical difference between groups of patients in: age (p=0.77), FEV1 (p=0.6316), ITGV (p=0.6202), TLC (p=0.6922) and RV (p=0.6552) and comorbidities (p=0.4522). The groups are homogenous in pre-operative parameters.

Lowered FEV1 among all patients did not affect prolonged air leak (p=0.571), nor the increase in values of ITGV (p=0.22), RV (p=0.912) and TLC (p=0.5211).

The lobectomies that were compared were: upper right, upper left, lower right, lower left, middle, as well as upper and lower right bilobectomy. The comparison was implemented only on anatomically different lobectomies cumulatively among groups, due to the low occurrence of each type of lobectomy in groups. The difference in prolonged air leak does exist, but is not statistically significant (p=0.061). Prolonged air leak has a significantly higher occurrence in lower right bilobectomies (p=0.009). Drainage duration and hospitalization period variations in different kinds of lobectomy are statistically significant (p=0.0356 and p=0.0007, respectively). Additional pericardial, thoracic or diaphragm resection, wedge resection of the neighboring lobe, or sleeve bronchial resection did not affect prolonged air leak (p=0.58).

The research has established that the occurrence of adhesion (on a scale 0-3) in patients and bullous emphysema attribute to prolonged air leak ( $p=0.065$  and  $p=0.063$ , respectively).

Comparison between patients with and without adhesions revealed similar result. Difference exists, but it is not statistically significant ( $p=0,057$ ).

Pre-operative chemotherapy had no statistical significance on prolonged air leak ( $p=0.0623$ ), total rate of complications ( $p=0.088$ ), nor hospitalization period ( $p=0.2$ ). Paradoxically, the treatment was in favor of those patients who had taken pre-operative chemotherapy, which could be due to the selection of patients for surgery.

Among the four groups, there was no difference in need for thoracic redrainage ( $p=0.101$ ), need for increase in level of active aspiration ( $p=0.326$ ), overall complication occurrence ( $p=0.087$ ) and prolonged air leak occurrence ( $p=0.323$ ). There is a statistically significant difference in drainage duration ( $p=0.001$ ) and hospitalization period ( $p=0.000$ ). The number of tubes (1 or 2 tubes set intraoperatively) did not affect prolonged air leak occurrence ( $p=0.279$ ). The hospitalization period in patients with one tube set intraoperatively is significantly shorter ( $p=0.0001$ ).

Logistic regression analysis has shown that only lower bilobectomy had a significant impact on prolonged air leak, unlike active drainage aspiration, the presence of adhesions, bullous emphysema or lowered FEV1 values, pleural cavity space reducing, number of tubes and resection.

CONCLUSION: The research has shown:

1. Active drainage aspiration has no difference in effect in achieving and maintaining pulmonary reexpansion after lobectomy when compared to underwater seal drainage;
2. Active drainage aspiration does not affect prolonged air leak, defined as air leak longer than 7 days;
3. Active drainage aspiration has an impact on the overall drainage duration and hospitalization period;
4. The level of active drainage aspiration and daily modification of the mentioned do not affect treatment results;
5. Preoperative pulmonary function does not affect prolonged air leak occurrence;
6. Preoperative chemotherapy does not affect prolonged air leak occurrence;
7. Prolonged air leak and drainage and hospitalization period occur most often in lower right bilobectomies;
8. Nor additional resections nor pleural cavity reduction affect prolonged air leak occurrence;
9. The presence of pleural adhesions and bullous emphysema rarely attribute to the increase of prolonged air leak occurrence;
10. The number of tubes implemented intraoperatively does not affect prolonged air leak occurrence, but it shortens drainage and hospitalization periods;
11. By multivariate analysis, that only lower bilobectomy has a significant impact on prolonged air leak, unlike active drainage aspiration, the presence of adhesions, bulous emphysema or lowered FEV1 values, pleural cavity space reducing, number of tubes and resection.

## I UVOD

### 1. DRENAŽA GRUDNOG KOŠA

Disanje u fiziološkim uslovima je pokrenuto aktivnošću disajnih mišića (dijafragme i mišića grudnog zida) koji u inspirijumu generišu negativan pritisak unutar pleuralnog prostora. Ulazak vazduha kroz disajne puteve u pluća nastaje zbog razlike pritiska i vazduh se kreće iz zone atmosferskog pritiska (gornji disajni putevi) u područje negativnog pritiska (pluća). Ovoj razlici pritiska koja pokreće vazduh se suprotstavlja viskozni otpor disajnih puteva i elastičnost pluća i grudnog zida. U ekspirijumu prestaje aktivnost disajnih mišića, pritisak u pleuralnom prostoru se približava atmosferskom i elastičnost pluća istiskuje vazduh iz pluća u gornje disajne puteve i spoljnu sredinu. Pri mirnom disanju inspiratorni pritisak u pleuralnom prostoru je prosečno - 8 cm H<sub>2</sub>O, a ekspiratorni - 4 cm H<sub>2</sub>O mereno indirektno preko transezofagealne sonde. Pri forsiranom disanju pritisci mogu dostići - 50 cm H<sub>2</sub>O i +70 cm H<sub>2</sub>O. Narušavanje negativnosti u pleuralnom prostoru zbog prodora vazduha iz pluća ili iz spoljne sredine u pleuralni prostor u inspirijumu remeti ili potpuno onemogućava disanje. Povreda pluća hirurškom intervencijom dovodi do prekida visceralne pleure i prelaska vazduha iz pluća u pleuralni prostor. Parenhimski gubitak vazduha iz pluća nakon resekcije pluća je pravilo, a ne izuzetak<sup>1</sup>.

Nakupljanje tečnosti ili gasa u pleuralnom prostoru smanjuje zapreminu pluća koja učestvuje u disanju i smanjuje efikasnost disanja uz održan ili uvećan rad disajnih mišića. Drenaža grudnog koša omogućuje evakuaciju tečnosti i gasa iz pleuralnog prostora, omogućuje reekspanziju pluća i obnavlja negativnost unutar pleuralnog prostora u inspirijumu, čime pomaže uspostavljanju fizioloških mehanizama disanja.

Svaka hirurška intervencija unutar pleuralnog prostora dovodi do povećanja secernacije sa visceralne i parijetalne pleure iznad fiziološkog nivoa, a postoji i rizik krvarenja. Fiziološki



mehanizmi reapsorpcije tečnosti iz pleuralnog prostora su izmenjeni zbog hirurške povrede pleure i posledičnog povećanja permeabilnosti, postoperativnog bola i ležećeg položaja pacijenta. U fiziološkim uslovima ukupan obrt tečnosti u pleuri je približno 0,2 ml/kg/h<sup>2,3</sup>. Ovaj se obrt u ekstremnim uslovima može povećati i 20 puta<sup>4,5</sup>. Iz tog razloga svaka hirurška intervencija unutar pleuralnog prostora zahteva drenažu grudnog koša, a trajanje drenaže može varirati od proste eksuflacije pleuralnog prostora na završetku intervencije do drenaže koja traje mesecima ili godinama.

Resekcijama pluća se odstranjuje deo reznja, režanj pluća ili čitavo plućno krilo. Resekcija čitavog plućnog krila (pneumonektomija) ima različite anatomske posledice, fiziološki uticaj, postoperativni tok i prognozu i zato se razmatra posebno u odnosu na sve druge resekcije pluća gde na operisanoj strani preostaje plućno tkivo.

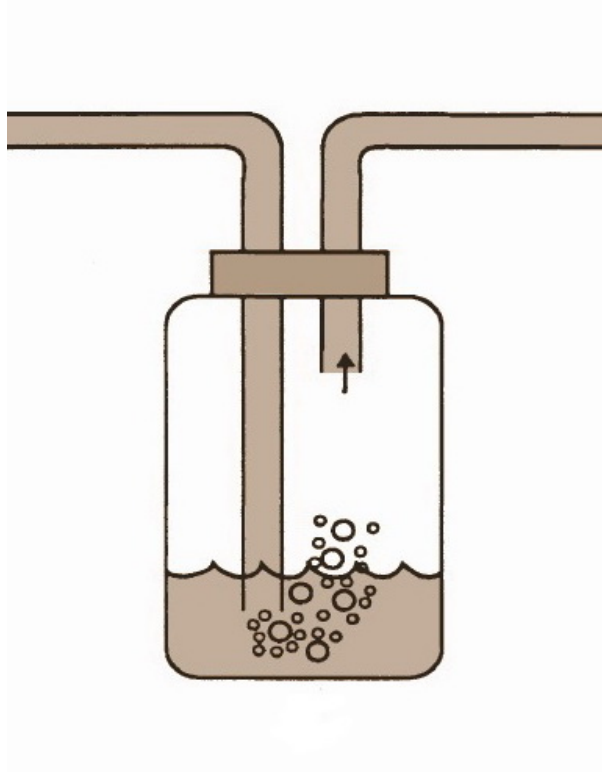
Drenaža grudnog koša je neizostavan postupak kod svake resekcije pluća. Kod resekcije kojom se odstranjuje jedan od plućnih reznjeva (lobektomije) drenaža grudnog koša mora da obezbedi evakuaciju vazduha i tečnosti iz pleuralnog prostora i obezbedi maksimalno moguću reekspanziju preostalog plućnog parenhima. Situaciju usložnjava činjenica da oblik i volumen preostalog pluća obično nisu dovoljni da popune preostali pleuralni prostor, naročito kada se radi o gornjoj lobektomiji<sup>6</sup>. Radiološki su se nakon lobektomije na konvencionalnom PA radiogramu kod 20 - 40% pacijenata uočavale gasne kolekcije u pleuri<sup>7</sup> u klasičnim, često citiranim istraživanjima, što je vodilo povećavanju pritiska aktivne aspiracije pumpom na drenove. Povećanje aspiracije je preporučivano radi postizanja apozicije parijetalne i visceralne pleure, jer se smatralo da direktan kontakt dva pleuralna lista ima presudan uticaj na prekid gubitka vazduha iz pluća. Povećanje negativnog pritiska aspiracije je sa druge strane doprinosni faktor za povećanje transudacije tečnosti u pleuri (povećanje neto filtracionog pritiska tečnosti), razvoj produženog gubitka vazduha na drenove i preteranog rastezanja preostalog pluća, što dalje vodi u edem pluća<sup>4</sup>. Pri

zadatom pritisku od - 20 cm H<sub>2</sub>O nekada nije moguće evakuisati sav vazduh iz pleuralnog prostora. U takvim slučajevima, efikasnija mera je primeniti sistem sa većim protokom pri istom pritisku, nego povećavati aspiraciju. Povećanje protoka pri istom negativnom pritisku je moguće plasiranjem širih drenova za istu aktivnu aspiraciju ili dodavanje novih drenova spojenih na posebne aspiracione sisteme sa pritiskom manjim ili jednakim od - 20 cm H<sub>2</sub>O.

## 2. SISTEMI ZA DRENAŽU

Drenaža grudnog koša korene potiče iz antičkih vremena, kada je primenjivana u formi otvorene drenaže incizijom međurebarnog prostora i postavljanjem kanile za lečenje traumatskog empijema pleure posle povrede kopljem ili strelom. U prvoj polovini 19. veka započela je primena trokara u lečenju empijema pleure (Davies 1835., Hughes i Cock 1844), a 1850. Trousseau je primetio da ako se kanila trokara potopi u posudu sa vodom, neće doći do otvorenog pneumotoraksa<sup>8</sup>. Razvoj podvodnog sistema (Potain 1872., Playfield 1873. i Bülow 1875.-1891.) omogućio je lečenje empijema, ali je ovo otkriće ostalo nezapaženo sve do epidemije „Španske groznice“ 1918.-1920. i izveštaja Komisije za empijeme vojske USA 1922. o dramatičnom smanjenju smrtnosti drenažom preko podvodnog (Bülow-Monaldi) sistema u odnosu na otvorenu drenažu grudnog koša. Široka primena podvodnog sistema omogućila je razvoj grudne hirurgije i hirurško lečenje bronhiektazija, tuberkuloze i karcinoma pluća.

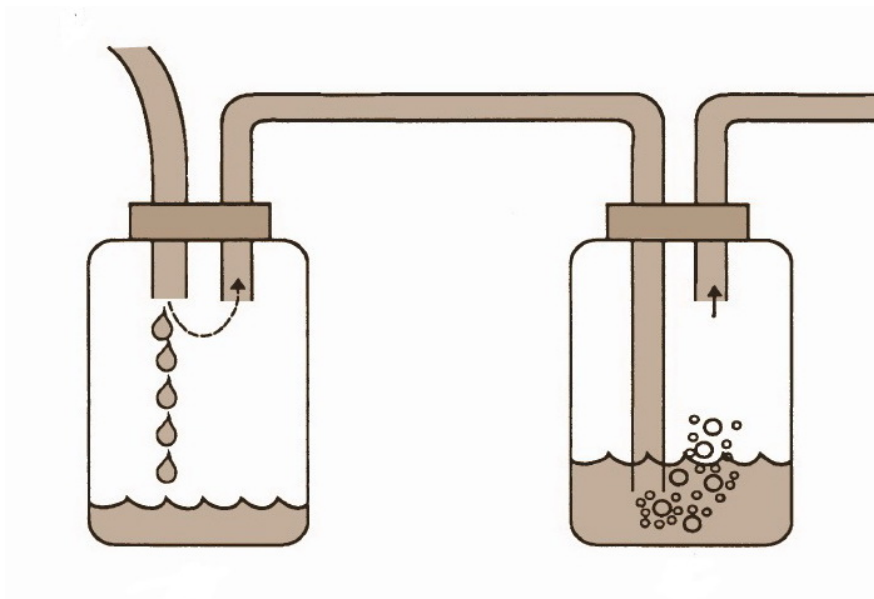
Ukoliko se dren spoji na jednu bocu gde je kraj cevi uronjen u vodu kao što je prikazano na slici 1. obezbeđuje se jednosmernost protoka vazduha, a ceo sistem je veoma jednostavan za rukovanje. Put za drenažu je kratak i kontrola gubitka vazduha je direktna vizuelno. Problem je što se sa porastom količine drenirane tečnosti povećava nivo u koji je staklena cev uronjena, što povećava otpor izlasku vazduha i tečnosti<sup>9, 10</sup>.



Slika 1. Sistem podvodne drenaže sa jednom bocom

Preuzeto i modifikovano iz J. Cerfolio. Closed Drainage and Suction Systems. In: Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery, 3rd Ed. Churchill Livingstone 2008, Ch 93;.: 1147-1154

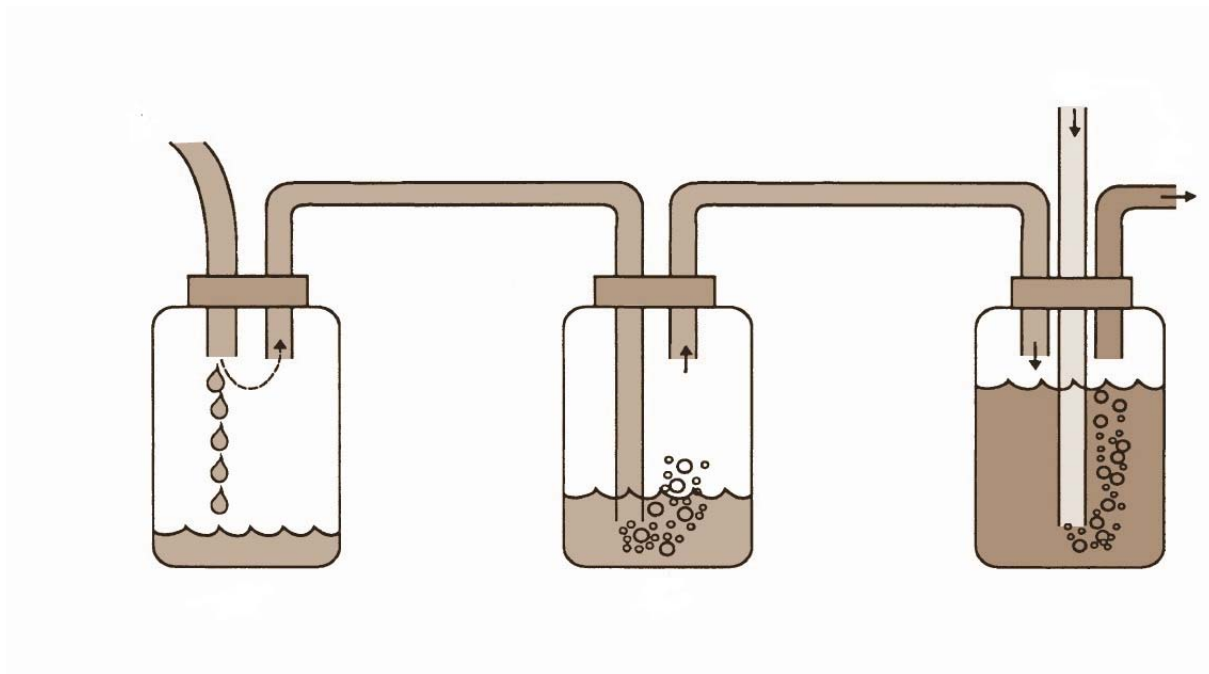
Kada se u sistem postavi prva kolekciona posuda koja sakuplja tečnost, a kroz nju slobodno protiče vazduh prema drugoj boci kao što je prikazano na slici 2., eliminisano je povećanje otpora protoku kroz dren sa porastom nivoa tečnosti, ali se povećava „mrtvi prostor“ jer dolazi do dvosmernog toka vazduha (stišljivog fluida) kroz drenski sistem u pleuralni prostor pri varijacijama pritiska<sup>9</sup>. Zbog toga bi kolekciona posuda trebala biti manje zapremine.



Slika 2. Sistem dve boce za drenažu grudnog koša.

Preuzeto i modifikovano iz J. Cerfolio. Closed Drainage and Suction Systems. In: Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery, 3rd Ed. Churchill Livingstone 2008, Ch 93;.: 1147-1154

Sistem sa tri boce prikazan na slici 3. ima dodatnu i treću bocu u koju je uronjena staklena cev otvorena prema spoljnoj sredini. Na ovaj način, kada pritisak u sistemu postane negativniji od visine stuba tečnosti u uronjenoj cevi, vazduh spolja ulazi u sistem i balansira pritisak. Sistem sa tri boce na ovaj način sprečava da interno generisan negativni pritisak u grudnom košu premaši zadate vrednosti. Na slici 3. prikazan je najčešće korišćeni sistem sa tri boce za drenažu grudnog koša, iz koga su proistekli i komercijalni sistemi sa tri komore.



Slika 3. Sistem tri boce (Bülau-Monaldi) za drenažu.

Preuzeto i modifikovano iz J. Cerfolio. Closed Drainage and Suction Systems. In: Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery, 3rd Ed. Churchill Livingstone 2008, Ch 93;.: 1147-1154

Razumevanje sistema drenaže sa jednom, dve ili tri boce, kao i komercijalnih setova i pumpi je neophodna da bi se razumela veza sa pritiscima u pleuri i efikasnosti drenskih sistema. Podatak da interno generisani negativan pritisak u grudnom košu posle operacije varira od -13 do -20 cmH<sub>2</sub>O (krajnje izmerene vrednosti od -4 do -31,6 mmH<sub>2</sub>O) kod pacijenata na podvodnoj drenaži (mereno indirektno na nivou kolekcione posude)<sup>11</sup> ukazuje da je i bez aktivne aspiracije negativnost u pleuri posle operacije povećana. Kako do sada iz etičkih razloga kod ljudi nije izvedeno merenje intrapleuralnog pritiska senzorima (manometrima) direktno postavljenim u pleuru ni u fiziološkim, niti u hirurškim uslovima, onda se ne zna koliko dodatak aspiracije daje aditivnog efekta, odnosno da li dolazi do sumacije ovih pritisaka. Postojanje fiziološkog transpulmonalnog gradijenta (razlike u pritiscima u apikalnim i bazalnim partijama grudnog koša) dovodi i do različitog efekta aspiracije nakon gornje ili donje lobektomije<sup>12</sup>. I položaj vrha

drena utiče na izmerene vrednosti, tako da izmerene vrednosti imaju veliku marginu greške. Objavljeni rezultati indirektnih merenja na nivou kolekcione posude se odnose na pacijente bez gubitka vazduha na drenove (air leak), ali se ne mogu uopštiti i za pacijente koji imaju gubitak vazduha na drenove. Merenje ezofagealnom manometrijom kod operisanih pacijenata je nerelevantno, jer se dobijena vrednost odnosi na sumaciju pritiska sa operisane i neoperisane strane. Iako postoje hipoteze da primena aspiracije smanjuje respiratorni rad kod pacijenata posle lobektomije, za to ne postoje čvrsti dokazi<sup>12</sup>.



Slika 4. Komercijalni drenažni sistem sa tri komore (iz kataloga proizvođača Covidien)

### 3. TORAKALNI DRENOVI

Na efikasnost drenaže osim razlike pritisaka u pleuri i drenažnom sistemu utiču broj i prečnik drenova u pleuri. Drenovi se po konvenciji dele na drenove velikog prečnika (Large Bore Chest Tubes – LBCT) veći od 20 Fr i drenovi malog prečnika (Small Bore Chest Tubers – SBCT) ispod 20 Fr. Jedinica French ili Fr je jedinica mere predložena od francuskog proizvođača medicinskog materijala Joseph-Frederic-Benoit Charriere tokom 19. veka i postala je široko prihvaćena. Fr se odnosi na spoljni prečnik drena gde je 1 Fr = 0,333 mm. Tako dren od 24 Fr ima 8 mm spoljnog prečnika<sup>13</sup>.

Protok nestišljivog fluida (tečnosti) kroz cev je definisan Poazejevom jednačinom (Poiseuille equation):

$$\text{Protok fluida } \Phi = \frac{V}{t} = v \cdot \pi \cdot r^2 = \frac{\pi \cdot r^4}{8\eta} \cdot \frac{\Delta P}{L}$$

gde je:

V - zapremina tečnosti koja protiče (kubni metar)

t - vreme (sekunda)

v - srednja brzina fluida duž cevi (metar/sekunda)

x - udaljenost u pravcu strujanja (metar)

R - unutrašnji radijus cevi (metar)

$\Delta P$  - razlika u pritisku između dva kraja (Paskal)

$\eta$  - dinamička viskoznost fluida (Paskal-sekunda (Pa·s)),

L - ukupna dužina cevi u x pravcu (metar).

Spoljni prečnik drenova ne govori dovoljno o unutrašnjem prečniku, jer on zavisi od debljine zida i tehnološkog procesa. Razlike u unutrašnjem prečniku za isti spoljašnji dijametar drena mogu biti značajne. Drenovi različitih proizvođača istog spoljašnjeg dijametra imaju klinički značajne razlike u izmerenim protocima u laboratorijskim uslovima, kao i različiti komercijalni sistemi sistema sa tri boce . Ove su razlike naročito značajne kada postoji veliki gubitak vazduha ili tečnosti, posebno krvi.

Fanningova jednačina (Fanning equation) određuje protok za turbulentni tok vlažnog gasa kroz cev:

$$v = \frac{\pi^2 \cdot r^5 \cdot P}{f \cdot L}$$

gde je:

V - protok

r - unutrašnji radijus cevi

L- dužina

P - pritisak

f - faktor frikcije.

Kako kroz dren protiču i vazduh i tečnosti različitih viskoznosti, ni jedna jednačina ne može sa potpunom preciznošću da izračuna maksimalni protok kroz torakalni dren<sup>14</sup>, ali je jasno da protok raste sa četvrtim ili petim stepenom poluprečnika drena.



Iz jednačina proizilazi da je prečnik drena veoma važan u određivanju dinamike fluida u sistemu. Veliki dren obezbeđuje veći maksimalni protok za zadatau razliku pritisaka, ali i povećava bol kod pacijenata, što ima negativne posledice na dinamiku disanja. Prednosti manjeg drena su bolji komfor pacijenta i lakše postavljanje drena<sup>15</sup>. Drenovi malog prečnika su efikasni za nekomplikovani pneumotoraks i maligni izliv u pleuri, ali nisu dovoljno efikasni za drenažu empijema<sup>16</sup>. Kod perzistiranja pneumotoraksa nakon drenaže drenom malog kalibra treba načiniti redrenažu većim drenom<sup>17</sup>. Za drenažu hematotoraksa Advanced Trauma Life Support (ATLS) preporuke nalažu upotrebu širokog drena od 36 Fr, iako prospektivna studija nije pokazala razliku u efikasnosti drena 28-32 Fr nasuprot drenova prečnika 36-40 Fr<sup>13,18</sup>. Primena malih drenova kod hematotoraksa može dovesti do nefunkcionalnosti i kasnog konstatovanja krvarenja, što može ugroziti život pacijenta<sup>19</sup>. Ovi zaključci se mogu primeniti i na resekcije pluća kod kojih se očekuje postojanje postoperativnog krvarenja različitog obima. Kada se očekuje značajno postoperativno krvarenje, većina hirurga se odlučuje za primenu dva drena<sup>20</sup>.

Osim širine i broja drenova bitan činilac je i prohodnost drenova. Drenski sistem je širok onoliko koliko je širok na najužem delu. Kritične tačke drenskog sistema su spojevi drenova i sprovodnih creva, kao i spojevi sa bocom i pumpom. Formiranje koaguluma, fibrinskih odlivaka i biofilma na unutrašnjosti drena mogu u potpunosti sprečiti efikasnu drenažu, a aspiracija i nivo primenjenog negativnog pritiska ne utiču na učestalost zapušavanja drenova. Primena spoljašnjih mehaničkih mera za dezopstrukciju drena („izmuzavanje“) mogu dodatno povećati negativnost pritiska u grudnom košu i izazvati ozbiljne neželjene pojave i komplikacije<sup>21</sup> i ne preporučuju se rutinski, već samo u slučaju klinički jasnog zapušavanja drena<sup>22</sup>. Radi prevencije zapušavanja konstruisane su i mehaničke naprave koje se stalno kreću duž drena i vibriraju radi sprečavanja formiranja biofilma i ugrušaka<sup>23</sup>.

Torakalni dren treba da je dovoljno čvrst da na temperaturi tela zadrži položaj i pravac u koji je postavljen, da ne bi došlo do savijanja i knikovanja i da ne bi došlo do spontanog kolabiranja - spljoštenja drena, a dovoljno mek da mehanički ne arodira grudne organe. Najčešće korišćeni torakalni drenovi su načinjeni od PVC ili od silikona, sa ili bez metalnog stileta koji služi za lakše postavljanje. Standardno se po proizvođaču koji ih je prvi ponudio na tržištu drenovi sa stiletom zovu Argyle tip. Iako postoje pretpostavke da silikonski drenovi zbog mekše konzistencije i veće savitljivosti izazivaju manje bola kod pacijenata, za to do sada nisu nađeni dokazi<sup>13</sup>. Spiralni drenova tipa Blake koji nemaju centralni kanal, nego žljebove velike površine su vrlo efikasni za evakuaciju tečnosti. Njihov princip dejstva koristi površinski napon tečnosti, ali su za evakuaciju vazduha nepogodni i postoje samo pojedinačni izveštaji o njihovom korišćenju posle lobektomije<sup>24</sup>.

#### 4. BROJ DRENOVA POSLE LOBEKTOMIJE

Standardno se iz vremena prvih lobektomija dvadesetih godina 20. veka postavljaju dva drena uvedeni kroz prednju i zadnju aksilarnu liniju, pri čemu se prednji dren uvodi do vrha pleuralnog prostora, dok se zadnji dren postavlja neposredno iznad dijafragme. Na ovaj način se postiže kontrola vazduha u pleuralnom prostoru i evakuacija tečnosti. Gravitacija vuče na dole tečnost koja je teža od plućnog parenhima, dok vazduh koji je lakši zauzima gornje delove pleuralnog prostora. Mogućnost septiranja pleuralnog prostora zbog razvoja adhezija u više odvojenih komora povećava verovatnoću da će pleuralni prostor biti dobro kontrolisan drenovima ukoliko su postavljena dva drena i da će biti postignuta dobra apozicija parijetalne pleure i visceralne pleure preostalog dela pluća.

Nakon lobektomije volumen preostalog plućnog parenhima je smanjen i to smanjenje volumena se nadoknađuje dodatnim širenjem (hiper-ekspanzijom) preostalog plućnog tkiva, pomeranjem medijastinuma na operisanu stranu (ukoliko medijastinum nije fiksiran fibrozom posle zračenja ili prethodne kardiohirurške intervencije), elevacijom dijafragme na operisanoj strani (ukoliko nije fiksirana prethodnom abdominalnom patologijom ili operacijom) i postepenim sužavanjem međurebarnih prostora. Većina pacijenata kojima se radi lobektomija zbog karcinoma pluća već ima hroničnu opstruktivnu bolest pluća. Njihovo pluće je već hiper-ekspandovano i nema mogućnosti za dalje širenje i prilagođavanje oblika<sup>25</sup>. I pored ovih procesa anatomskog prilagođavanja, oblik i zapremina preostalog plućnog tkiva nisu dovoljni da u svakom slučaju dovedu do potpune pleuralne apozicije i ova pojava se zove pleuralni deficit koji se uočava konvencionalnom radiografijom kod 20-25% pacijenata kojima je izvedena lobektomija i češća je nakon gornje lobektomije levo i desno. Kada se primeni CT za procenu pleuralnog deficita posle lobektomije, svi pacijenti imaju kolekcije tečnosti ili gasa anteriorno ili apikalno<sup>26</sup>.

Uočavanjem i definisanjem ove pojave, razvijao se hirurški koncept u kome nije neophodno postići potpunu apoziciju pleuralnih listova, već je terapijski cilj postići novu ravnotežu u pleuralnom prostoru, gde će preostali plućni parenhim biti proširen na svoju anatomske normalnu zapreminu i potpuno funkcionalan. Iz ovog koncepta se razvila ideja o drenaži toraksa jednim drenom nakon lobektomije i do sada objavljena istraživanja u monocentričnim studijama<sup>27,28,29,30</sup> ukazuju da je pojava produženog gubitka vazduha smanjena i da postoji trend ka skraćivanju hospitalizacije. Trenutno važeći stavovi u grudno hirurškoj literaturi i praksi<sup>31</sup> su da primena dva drena nije bolja od primene jednog drena i da izaziva više bola kod pacijenata. Izuzetak su slučajevi kada se očekuje veće postoperativno krvarenje, gde je primena dva drena i dalje standard. Navedeni stav je predmet analize u ovom istraživanju.

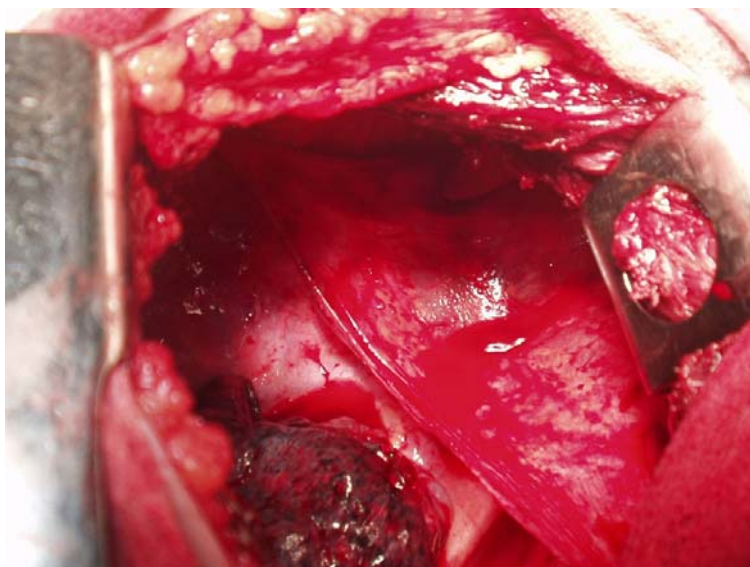
## 5. PRIMENA HIRURŠKO-TEHNIČKIH POSTUPAKA ZA SMANJENJE ZAPREMINE PLEURALNOG PROSTORA (SPACE-REDUCING)

Hirurško tehnički postupci za smanjenje zapremine pleuralnog prostora se koriste od samog uvođenja plućnih resekcija u hiruršku praksu. U pionirskom dobu grudne hirurgije dominantna patologija je bila tuberkuloza pluća i glavna lobektomija je rađena zbog tuberkuloze i bronhiektazija. Te su operacije bile praćene veoma visokim morbiditetom i mortalitetom zbog krvarenja i empijema pleure. Primena space-reducing procedura u tim okolnostima je smanjivala rizik postoperativnog empijema pleure i krvarenja .

Sa napretkom hirurške operativne tehnike, uvođenjem u upotrebu boljeg šavnog materijala i izmenom patologije u kojoj sada dominira karcinom pluća, morbiditet i mortalitet lobektomija je dramatično smanjen. Lobektomije su postale bezbedne procedure sa operativnim rizikom mortaliteta od 1-2%. Dalji napredak postoperativne intenzivne terapije i starenje populacije su

doveli do porasta prosečne starosti pacijenata kojima se radi lobektomija zbog karcinoma pluća. Danas se smatra da starost sama po sebi nije kontraindikacija za operativno lečenje, već funkcionalno stanje pacijenta i pridružene bolesti (komorbiditeti) određuju operabilnost karcinoma pluća. Danas se prihvata da je procenjeni postoperativni FEV1>30% od predviđenog (ppoFEV1>30%) i procenjeni postoperativni DLCO>30% od predviđenog (ppoDLCO>30%) dovoljan sa funkcionalnog aspekta za bezbedno izvođenje resekcije pluća kod karcinoma<sup>32</sup>. Ove predviđene vrednosti se zasnivaju na broju reseciranih segmenata pluća i dobro koreliraju sa kasnim postoperativnim funkcionalnim statusom, ali ne govore dovoljno o riziku operativnog lečenja i stopi komplikacija posle lobektomije.

Ponovna primena space-reducing procedura je pokrenuta tokom 90-tih godina 20. veka, kada je započeta hirurgija za smanjenje volumena pluća (Lung Volume Reduction Surgery - LVRS) koja je opterećena veoma visokom stopom produženog gubitka vazduha na drenove. Primena pleuralnog šatora (tent) kod ovih pacijenata je dovela do značajnog pada učestalosti produženog gubitka vazduha<sup>33</sup>. Pleuralni tent je moguće kreirati tokom torakotomije, kada se parijetalna pleura iznad nivoa torakotomije tupo odvoji od endotoracične fascije i rub se fiksira za torakotomiju. Ovakva mobilizacija parijetalne pleure pomaže da odljubljena parijetalna pleura padne na šavnu površinu pluća i izvrši apoziciju sa visceralnom pleurom. Pleuralni tent je jednostavna procedura koja ne produžava značajno operaciju, ne povećava ukupan rizik operacije (umereno je povećan rizik krvarenja), a značajno skraćuje vreme drenaže grudnog koša, pojavu produženog gubitka vazduha i ukupno trajanje hospitalizacije<sup>34, 35, 36, 37</sup>, što je zaključeno i u meta analizama<sup>6</sup>. Sličan pozitivan efekat kod opsežnih, subtotalnih resekcija pluća kod benignih bolesti ima i podela pleuralnog prostora transpozicijom mišićnih režnjeva (muscular tent)<sup>38</sup>.



Slika 5. Pleuralni tent intraoperativno (Klinika za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine)

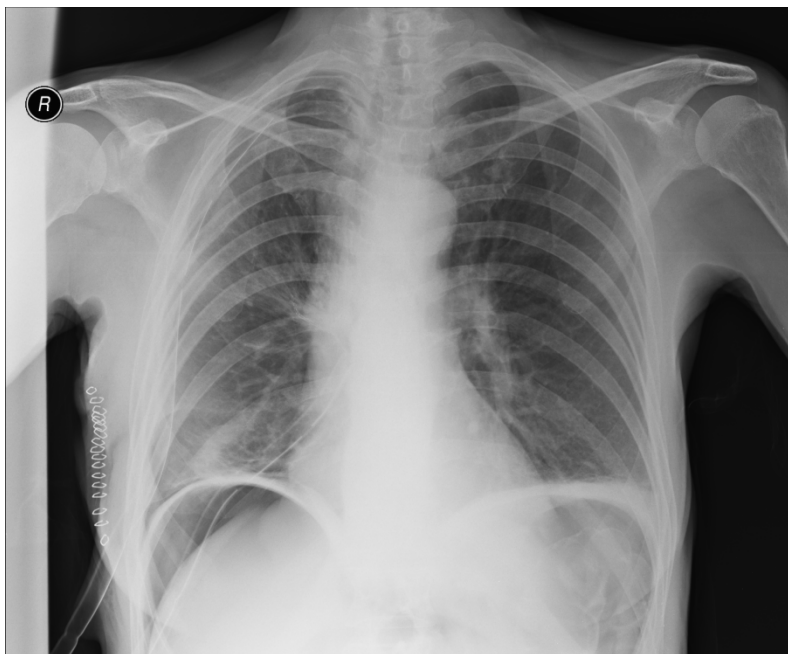


Slika 6. Postoperativni RTG nalaz leve gornje lobektomije sa kreiranim pleuralnim tentom (Klinika za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine)

Elevaciju dijafragme na operisanoj strani je moguće dodatno postići mehaničkim oštećenjem n. phrenicusa (nerve crushing), izvođenjem pneumoperitoneuma ili privremenim onesposobljavanjem funkcije n. phrenicusa infiltriranjem lokalnog anestetika, a u poslednje vreme i infiltracijom toksinom botulinusa (Botox). Prva metoda se smatra agresivnom, iako nije dokazano da pacijent posle donje bilobektomije desno (zbog koje se najčešće izvodi oštećenje n. phrenicusa) imaju bolju postoperativnu plućnu funkciju u odnosu na pacijente kojima nije primenjena neka od alternativnih mera ili nije primenjena ni jedna space-reducing procedura. Pneumoperitoneum je efikasan u smanjenju gubitka vazduha, bezbedan i bez dodatne cene izvođenja<sup>39, 40, 41</sup>. Pneumoperitoneum se može izvoditi i postoperativno perkutanom ubacivanjem vazduha i za 20 godina upotrebe na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine nismo zabeležili povrede abdominalnih organa tokom i nakon izvođenja. Mana pneumoperitoneuma je što može izazvati prolaznu parezu creva i što je distribucija vazduha unutar peritonealne šupljine nepredvidiva. Iz tog razloga pneumoperitoneum treba kombinovati sa drugim metodama za redukciju gubitka vazduha<sup>42, 43</sup>. Paraliza dijafragme infiltracijom lokalnih anestetika oko n. phrenicusa kateterom koji se postavlja intraoperativno je bezbedna i efikasna<sup>44</sup>, ali su informacije nedovoljne za preporučivanje ove tehnike. Transpozicija pripoja dijafragme naviše je retko, ako ikada potrebna<sup>45</sup>.



Slika 7. Nekompletna reekspanzija desnog pluća nakon desne donje lobektomije (Klinika za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine)



Slika 8. Stanje posle izvođenja pneumoperitoneuma kod iste pacijentkinje



Među space-reducing procedurama istorijski značajno mesto je imala torakoplastika - resekcija rebara u vrhu toraksa radi pada rameno - lopatičnog pojasa, što smanjuje zapreminu toraksa. Kako je ova procedura vezana za gubitak pokretljivosti rameno - lopatičnog pojasa i sa veoma veliki kozmetskim efektom (naružavanjem pacijenta), torakoplastika nema mesta u savremenoj grudnoj hirurgiji osim u lečenju multirezistentne kavitarne tuberkuloze, postoperativnih empijema pleure ili se izvodi u sklopu lečenja tumora pluća koji direktno infiltrišu rebra koja je potrebno resecirati.

Metoda u razvoju je postavljanje privremenog, bioapsorbilnog materijala od oksidisane celuloze impregnirane bakteriostatskim materijalom. Metoda je zasnovana po analogiji na stare metode plombažnih torakoplastika koje su primenjivane u lečenju tuberkuloze. Bioapsorbilni materijal u perlama se postavlja između parijetalne pleure i endotoracične fascije i za sada postoje samo pojedinačni prikazani slučajevi<sup>46</sup>.

## 6. GUBITAK VAZDUHA NA DRENOVE NAKON RESEKCIJE PLUĆA

Svaka povreda pluća i visceralne pleure omogućava prelazak vazduha iz plućnih alveola, bronhiola i bronha u pleuralni prostor. Kada je povreda visceralne pleure veoma mala i zahvata površinski samo alveole, minimalno krvarenje ili destrukcija tkiva dovode do opstrukcije terminalne bronhiole iz koje alveole dobijaju vazduh i količina vazduha koja je prešla u pleuralni prostor je mala i klinički nerelevantna. Kod dubljih povreda plućnog tkiva, koje zahvata ne samo terminalne bronhiole, već i bronhe viših generacija grananja povećava se mogućnost da će vazduh kontinuirano ili intermitentno (u inspirijumu i/ili ekspirijumu) prelaziti iz pluća u pleuralni prostor u kome je pritisak niži od atmosferskog.

Pritisak u plućnim krvnim sudovima je fiziološki šest puta niži u odnosu na sistemsku cirkulaciju, a količina tkivnog tromboplastina u plućima viša u odnosu na druge organe. Ovo objašnjava zašto su krvarenja iz plućnog parenhima oskudna do umerena i obično postoji tendencija ka spontanom prekidu krvarenja iz pluća, osim kada su povređeni veći krvni sudovi reda subsegmentalnih i segmentalnih arterija i vena. Analogija postoji i kod gubitka vazduha na torakalne drenove: razlike u pritiscima vazduha u plućima pri mirnom disanju su male (obično 4 do 10 mmH<sub>2</sub>O) između inspirijuma i ekspirijuma i između parenhima pluća i pleuralnog prostora. Ukoliko povreda zahvata alveole i male disajne puteve, koagulisana krv i deponovani fibrin će stvoriti barijeru za protok vazduha. Ukoliko je povređen veći bronh, protok vazduha je veći i gubitak vazduha na dren se održava duže.

Plućni parenhim ima sunderastu strukturu i malu mehaničku čvrstinu tkiva. Iz tog razloga šav hirurškim koncem nije dovoljno pouzdan da u potpunosti spreči prelazak vazduha iz pluća u pleuralni prostor. Primena mehaničkih šavova - steplera (stapling devices) ima prednost u tome što zatvaranjem uređaja mehaničkim pritiskom „drobi“ tkivo istiskujući krv i intersticijalnu tečnost iz tkiva i ostavlja vezivnu čvrstu osnovu u koju utiskuje metalne kopče. Savremeni stepleri koriste dva ili tri reda titanijumskih kopči, a ravnomerna distribucija mehaničkih sila na šavnoj površini smanjuje verovatnoću za cepanje plućnog tkiva pri reekspanziji.

Tokom izvođenja lobektomije nepotpuno formirane interlobarne incizure se odvajaju steplerom, termokauterom, bipolarnim elektrokauterom ili se tupo diseciraju uz manuelne šavove na mestima vidljivog gubitka vazduha iz pluća. Pri odvajanju adhezija prema grudnom zidu, medijastinumu ili dijafragmi je moguća povreda visceralne pleure. Tokom preparacije krvnih sudova i bronha i tokom disekcije limfnih čvorova se može povrediti parenhim preostalog pluća u hilusu. To su mesta sa kojih potiče gubitak vazduha kod 30-50% pacijenata neposredno nakon operacije i tokom prvog postoperativnog dana<sup>47,48</sup> ali može perzistirati i duže vreme.

Gubitak vazduha iz plućnog parenhima zahteva drenažu. Svaki grudni hirurg je svestan da je postojanje drenaže bolno za pacijente, da se nakon vađenja drenova pacijenti osećaju bolje i zahtevaju manje analgetika. Bol zbog postavljenih drenova ograničava dubinu disanja i kada se portabilnim spirometrom meri FEV1 pre i posle vađenja drena u postoperativnom periodu nalazi se 13% poboljšanje u vrednosti FEV1, nezavisno da li je resekcija pluća izvedena kroz torakotomiju ili VATS pristupom. Bol koji pacijenti subjektivno referišu po numeričkoj skali bola (od 1 do 10) se smanjuje za 41% posle vađenja drena<sup>49</sup>. Iz aspekta pacijenta grudni dren je neprijatna i bolna pojava koje pacijenti žele da se oslobode što pre. Osnovno pitanje pacijenata sa kojim se hirurg susreće svakodnevno je: kada će dren biti izvađen? Produženje drenaže utiče negativno na zadovoljstvo pacijenta ukupnim lečenjem, stepen saradnje, a povećava se rizik da će dren zadesno ispasti, što vodi novoj intervenciji - redrenaži.

## 7. PRODUŽENI GUBITAK VAZDUHA NA DRENOVE NAKON RESEKCIJE PLUĆA

Produženi ili perzistentni gubitak vazduha se definiše kao svaki gubitak vazduha nakon resekcija pluća koji traje duže od normalnog bolničkog boravka<sup>50</sup>. Ovako široka definicija dovodi do velikih razlika u označavanju gubitka vazduha na drenove kao produženog i predlozi variraju od 4 do više od 10 dana<sup>51</sup>. Većina autora je kao produženi gubitak vazduha označila gubitak vazduha na dren duže od 7 dana<sup>47, 52</sup>. Kašnjenje u otpustu iz bolnice je osnovna odrednica ove komplikacije u vremenu kada se zbog spoljnih ekonomskih pritisaka teži ka što ranijem otpustu pacijenata posle operacije. Zbog pritiska za skraćanje hospitalizacije započelo se sa otpuštanjem pacijenata koji imaju gubitak vazduha na dren sa spojenom Heimlich valvulom, što se pokazalo kao bezbedno i ekonomski efikasno<sup>53</sup>, tako da pacijenti kod kojih postoji gubitak vazduha 4. ili 5. postoperativnog dana<sup>54,55</sup>. Ambulantna kontrola ovih pacijenata se sprovodi od strane posebno

obučeni medicinski sestara u 2/3 slučajeva<sup>56</sup>, što rasterećuje hirurge bez uticaja na ukupan rezultat lečenja<sup>57</sup>. Sa druge strane je otpust sa Heimlich valvulama omogućio dalje skraćenje hospitalizacije na prosečno 5 dana, što je dovelo do toga da neki autori sada definišu produženi gubitak vazduha kao svaki gubitak duži od 5 dana.

Aproksimativno danas 8-15% pacijenata ima produženi gubitak vazduha posle lobektomije i pacijenti preoperativno moraju biti upoznati sa tom mogućnošću, uključujući produženu hospitalizaciju ili otpust sa drenom spojenim na Heimlich valvulu<sup>47</sup>. Kada se gledaju izolovano gornje lobektomije, incidenca produženog gubitka vazduha je i do 25,5%<sup>58</sup>. Pojedini rezultati ukazuju da je VATS lobektomija povezana sa manjom incidencom produženog gubitka vazduha u odnosu na lobektomiju kroz pristup torakotomijom (13% vs 19%)<sup>59</sup>, što je možda povezano sa efikasnijom tehnikom kreiranja nepotpune interlobarne incizure isključivo endosteplerima tokom VATS lobektomije, jer druge metode nisu ni dostupne.

Faktori rizika za razvoj produženog gubitka vazduha su ispitivani različitim statističkim metodama u retrospektivnim i prospektivnim serijama i dobijeni su nekonzistentni rezultati. Niske vrednosti FEV1 i odnosa FEV1/FVC<sup>60</sup>, istorija pušenja<sup>61</sup>, prisustvo adhezija i gornje lobektomije<sup>62</sup> se registruju kao faktori rizika u neparametrijskim testovima, ali kvantifikacija rizika nije visoka. Primena kortikosteroida, neoadjuvantna hemoterapija i životna dob pacijenta nemaju uticaja na produženi gubitak vazduha ili je taj uticaj mali.

U logističkom regresionom modelu kombinacija FEV1<50% i prisustvo adhezija povećavaju rizik za produženi gubitak vazduha za 33%<sup>47</sup>. U modelu kreiranom stepwise logističkom regresijom (validacija bootstrap metodom) je nađeno da su faktori rizika za produženi gubitak vazduha dob iznad 65 godina, Body Mass Index (BMI) ispod 25,5 kg/m<sup>2</sup>, vrednost FEV1<80% i

prisustvo adhezija<sup>63</sup>. Sekvenca postupaka tokom izvođenja lobektomije (izbegavanje transparenhijske preparacije krvnih sudova kod nepotpuno formirane interlobarne incizure) značajno utiče na smanjenje pojave produženog gubitka vazduha<sup>64</sup>. Prediktivni model zasnovan na analizi francuske nacionalne baze podataka Epithor uzima u obzir pol, BMI, prisustvo pleuralnih adhezija i tip resekcije pluća<sup>65</sup>.

Produženi gubitak vazduha na drenove posle lobektomije je najčešća postoperativna komplikacija i često je jedini postoperativni problem. Produženi gubitak vazduha nije sam po sebi problem u medicinskom smislu, nego se u komplikacije svrstava zbog produženja hospitalizacije, povećanja troškova lečenja i uticaja na razvoj drugih medicinskih komplikacija<sup>66</sup>. Ukupna stopa komplikacija kod pacijenata sa produženim gubitkom vazduha je 30% nasuprot 18% u grupi bez produženog gubitka<sup>48</sup>. Da li je povećanje stope komplikacija posledica produženog gubitka vazduha ili isti faktori kao nezavisno promenljive dovode do produženja gubitka vazduha i drugih komplikacija kao zavisno promenljivih? Postojanje produženog gubitka vazduha na drenove povećava rizik empijema pleure, ali ne i rizik kardio-pulmonalnih komplikacija u analizi sličnih slučajeva (Case-Matched Analysis)<sup>67</sup>. Infekcije u pleuri i plućima su u 90% slučajeva jedine teške komplikacije povezane sa produženim gubitkom vazduha<sup>68</sup>. Znači da produženi gubitak vazduha produžava hospitalizaciju, povećava troškove, povećava rizik pleuralnih i plućnih infektivnih komplikacija, ali nema uticaja na ukupan mortalitet i trebao bi biti smatran za laku komplikaciju.

Ambulantni tretman pacijenata sa torakalnim drenom spojenim na Heimlich valvulu i kesu smanjuje troškove bolničkog lečenja, ali predstavlja prebacivanje troškova sa bolnice na primarnu zdravstvenu zaštitu. Iz perspektive pacijenta ambulantni tretman je vezan za povećanje

troškova na teret pacijenta (troškovi transporta, ambulantnih poseta, troškovi previjanja) i dodatne nege koju pružaju ukućani. Pacijent se ne pregleda svakodnevno kao tokom hospitalizacije, što znači da će drenaža trajati verovatno duže nego kada se lečenje u celosti sprovede u bolničkim uslovima<sup>69</sup>. Naročit problem za ambulantnu drenažu grudnog koša je situacija gde je mesto stanovanja veoma udaljeno od bolnice, gde je saobraćajna infrastruktura nerazvijena, gde primarna zdravstvena zaštita ne može da obezbedi adekvatan nivo lečenja i kada pacijent živi sam ili nema adekvatnu pomoć ukućana.

Iako je hirurg fokusiran na morbiditet i mortalitet operativnog lečenja, pacijent je najviše zabrinut za dugoročni funkcionalni status nakon operacije i sposobnost za samostalan život. Kada su u pitanju onkološke operacije, u ovu ravnotežu interesa ulazi u ukupan onkološki ishod lečenja. Zadovoljstvo pacijenta pruženim lečenjem je narušeno postojanjem hirurških komplikacija, ali dobar konačni funkcionalni i onkološki rezultat lečenja su presudni za ukupan utisak koji pacijent i porodica saopštavaju. Insistiranje na otpustu pre nego što je hirurško lečenje završeno može između pacijenta i hirurga da stvori nepremostiv jaz.

## 8. PRIMENA HIRURŠKO-TEHNIČKIH POSTUPAKA ZA OJAČAVANJE

### RESEKCIJE / ŠAVNE LINIJE PLUĆA

Gubitak vazduha na drenove nakon lobektomije potiče sa mesta odvajanja plućnih režnjeva kod nepotpune interlobarne incizure, sa mesta povrede parenhima tokom zbrinjavanja krvnih sudova i bronha, tokom limfadenektomije i adheziolize. Svaka povreda pluća na kojoj se intraoperativno uočava gubitak vazduha bi trebala da se zbrine mehaničkim ili manuelnim šavom. Lokalizacija ovih mesta gubitka vazduha često nije povoljna za hirurški šav zbog blizine plućnih krvnih

sudova, zbog veličine i oblika povređene površine pluća, zbog lošeg mehaničkog kvaliteta tkiva pluća ili zato što bi primena šavova na svim mestima povrede pluća toliko smanjila zapreminu preostalog pluća, da bi pleuralni deficit bio neprihvatljiv.

Termički instrumenti: termokauter, bipolarni elektrokauter i laser se mogu koristiti za presecanje periferije tkiva pluća koje anatomski ne sadrži velike bronhe (ispod desete generacije grananja). Periferni defekti pluća nakon Nd:YAG laserske resekcije se ne moraju šiti, jer izgleda da je vaporizacija laserom nepropusna za vazduh<sup>70</sup>. Ligasure bipolarni termički sistem je bezbedan u grudnoj hirurgiji i može biti pouzdana zamena za steplere omogućujući čuvanje plućnog tkiva i plućne funkcije<sup>71</sup>. Za razliku od primene steplera, ovi termički instrumenti se mogu primenjivati i na anatomski teško dostupnim pozicijama, linija resekcije ne mora biti pravolinijska i ukupna cena primene je niska. Osnovna mana termičkih instrumenata je nedovoljna efikasnost i pouzdanost kod resekcija koje zahvataju dublje slojeve pluća, kao i kod pacijenata sa razvijenim emfizemom pluća. Za adekvatnu koagulaciju tkiva i postizanje nepropusnosti za vazduh i krv važan je odnos mase plućnog tkiva naspram zapremine vazduha u pluću. Kod emfizema nema dovoljno solidnog tkiva za efikasno termičko „zavarivanje“.



Slika 9. LigaSure bipolarni elektrokoagulacioni instrument (iz kataloga proizvođača Covidien)

Mehanički šav steplerima predstavlja standard rada pri anatomskim resekcijama pluća, posebno pri kreiranju interlobarne incizure koja nije anatomski kompletna. Kreiranje incizure isključivo steplerima značajno smanjuje gubitak vazduha nakon lobektomije<sup>59</sup>.



Slika 10. Savremeni endoskopski stepler (iz kataloga proizvođača Ethicon)

Mana steplera je u tome što se ne mogu koristiti u krivim linijama po anatomskim granicama. Ukoliko je površina pluća koju treba ušiti velika, stepler pritiska i deformiše pluće na resekcionoj margini efektivno smanjujući zapreminu preostalog reznja. Visoka cena steplera značajno povećava troškove operacije. Cena steplera čini do 2/3 ukupne cene hirurškog materijala koji se koristi za lobektomiju.

I pored primene savremenih termičkih instrumenata i steplera gubitak vazduha iz pluća i dalje postoji na kraju operacije kod 28-60% pacijenata<sup>51</sup>. Pri širenju pluća na kraju operacije i u postoperativnom periodu, posebno pri kašlju dolazi do cepanja plućnog tkiva oko hirurškog konca, kopči steplera ili na granici termokoagulisiranog tkiva. Da bi se gubitak vazduha smanjio koriste se tkivni reznjevi, trake za ojačavanje šavne površine, hirurški adhezivi (lepak).



Proizvodnja i primena hirurških adheziva (lepkova) započeta je tokom Drugog svetskog rata radi lokalne primene na bojištu kao hemostatika. Proizvođeni su iz ljudske plazme, pripremani kao dvokomponentni preparat fibrinogena i trombina, što je diktiralo visoku cenu upotrebe. Sa razvojem vaskularne hirurgije oni su sve više korišćeni za pokrivanje linija anastomoze i vaskularnih proteza, a zatim počinje i primena u grudnoj hirurgiji u resekcijama pluća za postizanje hemostaze i aerostaze. Transmisija virusnih bolesti - hepatitisa B i C, HIV, virusa humane T-ćelijske leukemije i prionskih bolesti je dovodila do povlaćenja komercijalnih bioloških preparata, izmena u tehnološkom procesu i uvođenja novih.

Danas su dostupni i setovi i uređaji za proizvodnju dvokomponentnog fibrinskog lepka koji se preoperativno priprema iz krvi pacijenta koji će biti operisan, čime se eliminiše mogućnost transmisije virusnih i prionskih bolesti<sup>72</sup>, ali takvi uređaji zahtevaju i vreme za pripremu i obučene ljude i ukupna cena primene je visoka<sup>73</sup>.

Idealan lepak za pluća trebao bi da dobro prijanja u prisustvu vazduha, krvi i vlage, da izdržava pritisak inflacije pluća veći od -40 cm H<sub>2</sub>O, da je elastičan pri izduvavanju i naduvavanju pluća, da se apsorbuje bez rezidua, da je netoksičan i da eliminiše gubitak vazduha<sup>74</sup>.

Sintetski lepkovi za redukciju gubitka vazduha su zasnovani na goveđem albuminu tretiranom glutaraldehidom<sup>75,76</sup> koji ostavlja rezidue u plućnom tkivu i polietilen-glikol polimerima<sup>77, 78, 79</sup> koji se potpuno hidrolizuju u tkivu, dok su lepkovi na osnovi cijanoakrilata napušteni u plućnoj hirurgiji zbog komplikacija. Rezidue sintetskih lepkova u plućnom tkivu mogu stvoriti efektom mase i metaboličkom aktivnošću inflamatornog tkiva zabunu u postoperativnom praćenju pacijenata kojima je izvedena lobektomija zbog karcinoma i na PET/CT se prikazati kao recidiv bolesti<sup>80</sup>.

Ispituje se i primena fibrinskog lepka u kombinaciji sa jednoslojnom ili višeslojnom resorptivnom mrežom od poliglikolne kiseline (Polyglycolic Acid - PGA)<sup>81,82</sup>. Najbolje je do

sada ispitana kombinacija fibrina sa kolagenim listićima konjskog porekla<sup>74,83</sup>, koji se mogu primeniti nakon odvajanja nepotpune interlobarne incizure termokauterom i u tim okolnostima daju bolje rezultate nego primena steplera<sup>84</sup>. Ova kombinacija ima visoku upotrebnu vrednost i u Re-Do hirurgiji<sup>85</sup>.

Iako su prospektivne kliničke studije pokazale da je pri upotrebi hirurških adheziva - lepkova znatno niža učestalost gubitka vazduha na kraju operacije i kraće je trajanje drenaže, nisu pružile dovoljno čvrste dokaze da ova sredstva skraćuju ukupnu hospitalizaciju i troškove<sup>86</sup>. Meta analiza prospektivnih studija ukazuje da primena lepkova skraćuje drenažu i pojavu supraventrikularnih aritmija, ali ne utiče na ukupan morbiditet i troškove<sup>87</sup>. Ograničavajući faktor za vađenje drenova i otpust nije samo gubitak vazduha, nego i secernacija tečnosti, postoperativni bol i medicinske komplikacije. Anketa Evropskog udruženja grudnih hirurga (European Society of Thoracic Surgeons - ESTS) je pokazala da samo 8% grudnih hirurga koristi rutinski lepkove u hirurškoj praksi<sup>88</sup>.

Trake goveđeg perikarda za ojačavanje šavne linije steplera uvedenu su u upotrebu 90-tih godina 20. veka u sklopu redukcione hirurgije emfizema (LVRS) i inicijalno su pokazivale efekat na smanjenje gubitka vazduha sa šavnih linija. Kasne komplikacije u formi efekta mase, hemoptizija i metaloptizija (iskašljavanje metalnih kopči steplera) su dovele do njihovog povlačenja iz upotrebe. Ni trake načinjene od polidioksanona (PDS), niti od politetrafluoroetilena (PTFE) nisu pokazale dovoljnu efikasnost u smanjenju gubitka vazduha nakon lobektomije, a značajno povećavaju troškove operacije<sup>74,86</sup>. Jedino primena autolognih tkiva (parijetalne pleure, slobodnih režnjeva perikardijalnog<sup>89</sup> ili potkožnog masnog tkiva<sup>90</sup>) nije povezana sa kasnim komplikacijama i ne utiče na troškove operacije.

## 9. PROTOKOLI ZA POSTUPANJE SA DRENOVIMA NAKON RESEKCIJA PLUĆA

Razvoj hirurgije i grudne hirurgije je početkom 20. veka nametnuo potrebu za standardizacijom postupaka, stalnim kliničkim istraživanjima i publikovanjem rezultata. Američki koledž hirurga (American College of Surgeons - ACS) je odmah nakon osnivanja 1913. godine ustanovio komitet za standardizaciju, koji je bio zadužen za proučavanje najbolje kliničke prakse i njeno preporučivanje u formi vodiča. I pored toga osnovne hirurške procedure se najčešće izvode prema ličnim sklonostima i iskustvu hirurga, jer hirurgija nije zasnovana samo na znanju, nego i na tehničkom umeću. Teoretsko znanje, trening i iskustvo su činoci u sticanju hirurške veštine. Poznata je poslovice da je „najbolja operacija ona koju hirurg ume dobro da izvede“.

Verovatno ni u jednoj medicinskoj disciplini lični pečat lekara nije tako uočljiv kao u hirurgiju. Razlog za to je što tokom svake operacije hirurg mora intraoperativno da donosi veliki broj odluka, od kojih svaka može da usmeri put lečenja u dobrom ili lošem pravcu. Upravo taj veliki broj odluka koje se stalno donose dovodi do velikog broja grešaka, sa procenom da 40-50% svih grešaka u bolnicama se načini u operacionoj sali<sup>91</sup>. Kod izvođenja lobektomije pluća moguće su brojne objektivne teškoće u hirurškom nalazu koje predisponiraju pojavu komplikacija, ali su moguće i brojne greške. Drenovi postavljeni u pleuralni prostor su „prozor“ za uvid šta se dešava u grudnom košu i daju jednak broj informacija (možda i više) u odnosu na radiološke, laboratorijske i druge metode za praćenje.

Iz različitih hirurških pristupa u selekciji pacijenata, operativnih tehnika i različitih rezultata je proistekla različita hirurška praksa sa torakalnim drenovima. Ova praksa je bila više uslovljena navikama, uticajem učitelja i ustanove gde je obavljena specijalizacija, nego objektivnim naučnim saznanjima. Mnoge odluke o postupanju sa drenovima su zasnovane više na personalnim faktorima, nego na kliničkim dokazima<sup>92</sup>. Za 50 godina druge polovine 20. veka je

bilo vrlo malo promena u postupcima sa drenovima<sup>54</sup>. Bila je poznata činjenica da se drenski sistem mora spojiti na aktivnu aspiraciju, ali je nivo primenjenog pritiska za aspiraciju varirao od -20 cm H<sub>2</sub>O do -60 cm H<sub>2</sub>O<sup>93</sup>. Isti nivo aspiracije zbog razlike u primenjenim drenskim sistemima (sistem sa tri boce, suvi sistem, sistem sa jednom bocom) može da daje značajne hidro i aerodinamičke razlike<sup>94</sup>. Razlika u nadmorskoj visini, klimi, pridruženim plućnim bolestima i razlike u populacijama pacijenata dovode do toga da jedan protokol rada može odgovarati jednoj ustanovi i teritoriji, a drugoj ne<sup>95</sup>. Anketa Evropskog udruženja grudnih hirurga (ESTS) sprovedena 2006. među članovima ukazala je da postoji trend prema upotrebi savremenih tehničkih sredstava, velika briga o troškovima i izrazita lična sklonost u izboru drenskog sistema, broja i vrste drenova i primenjenog nivoa aspiracije na drenove<sup>96</sup>. Istraživanje u Nemačkoj između 4 univerzitetske bolnice ukazuje da čak i kada se koriste savremene pumpe sa digitalnim merenjem protoka vazduha kroz sistem, postoje značajne razlike u primenjenom negativnom pritisku aspiracije, tolerisanoj dnevnoj drenaži tečnosti i dužini klemovanja pre vađenja drena<sup>97</sup>. Standardni kriterijumi za vađenje torakalnih drenova podrazumevaju prekid gubitka vazduha na drenove, postizanje pune reekspanzije pluća, pad dnevne secernacije tečnosti ispod zadate vrednosti, odsustvo krvi i gnoja u secerniranom sadržaju. Prospektivna istraživanja su pokazala da vađenje drena pri dnevnoj secernaciji od 200 ml seroznog sadržaja u odnosu na ranije konvencijom prihvaćenu vrednost od 100 ml ne dovodi do povećanja stope komplikacija i stope rehospitalizacija<sup>98</sup>. Iako postoje podaci da je vađenje drena kod dnevne secernacije do 450 ml seroznog sadržaja posle lobektomije bezbedno<sup>99,100</sup>, monocentrične studije gde je izvođač jedan hirurg se ne mogu smatrati relevantnim za opštu populaciju i pacijenata i grudnih hirurga i zahtevaju proveru i dalja istraživanja. Nakon donje lobektomije (naročito na desnoj strani) dnevna secernacija je značajno veća u odnosu na gornje lobektomije, kao i stopa komplikacija vezanih za pleuralni izliv, što se povezuje sa smanjenom sposobnošću donjih partija pleuralnog

prostora za obavljanje svoje funkcije u redistribuciji i apsorpciji tečnosti iz pleuralnog prostora<sup>101</sup>. Dobar prediktor komplikacija vezanih za izliv je nivo proteina u pleuralnom sadržaju. Ukoliko je odnos ukupnih proteina u pleuralnom sadržaju naspram ukupnih proteina u serumu ispod 0,5, stopa komplikacija je niska i dren se može izvaditi i pored visoke dnevne secernacije<sup>102</sup>. Nizak sadržaj proteina u pleuralnom sadržaju koji se evakuše drenovima ukazuje na nizak ćelijski sadržaj, odnosno odsustvo leukocita kao znaka postoperativne infekcije i eritrocita kao znakova ostalih koaguluma koji mogu potencirati kasne infektivne komplikacije. Standardizacija postupaka sa drenovima je započeta u sklopu standardizacije u zdravstvenim ustanovama sa ciljem dobijanja i zadržavanja sertifikata nadležnih akreditacionih tela. U zemljama gde je plaćanje zdravstvenih usluga bolnicama od strane fondova osiguranja (privatnih ili državnih) uslovljeno posedovanjem akreditacije, nametala se potreba da se pisanim procedurama definišu postupci sa drenovima, nakon čega su razvijeni algoritmi i protokoli za internu upotrebu, koji su nakon validacije objavljeni<sup>103,104</sup>.

Sa porastom ekonomskih pritiska na lekare da se hospitalizacija skрати, razvijeni su brzi protokoli (Fast-track protocols) čiji je cilj da ubrzaju lečenje i otpust nakon operacije i smanje ukupni troškovi lečenja<sup>99</sup>. Ovaj trend zahtevao je i ubrzanje u postupku rehabilitacije, sa ciljem da se pacijent dovede u stanje za samostalnu brigu o sebi i pored ranog otpusta nakon operacije<sup>105</sup>.

Primena brzih protokola se pokazala kao veoma efikasna ne samo za skraćenje hospitalizacije, već je dovela i do smanjenja plućnih komplikacija<sup>106</sup>. Implementacija ovih protokola nije povećala stopu rehospitalizacija u poređenju sa konzervativnim protokolima<sup>107</sup>. Kod pacijenata koji su otpušteni kući sa drenom spojenim na Heimlich valvulu se takođe primenjuju protokoli za ambulantno praćenje, koji su evoluirali do protokola koji predlaže vađenje drena i kada je prisutan gubitak vazduha na dren i postoji parcijalni pneumotoraks. Uslovi da bi se dren izvadio su da je pacijent asimptomatičan, da nema subkutanog emfizema nakon 14 dana kućnog lečenja

sa drenom spojenim na Heimlich valvulu i da nema porasta pleuralnog deficita u odnosu na stanje sa otpusta<sup>108</sup>.

#### 10. AKTIVNA ASPIRACIJA NA DRENOVE POSLE LOBEKTOMIJE

Nivo primenjene aktivne aspiracije na drenove zavisi od pritiska koje pumpa može postići i od maksimalnog protoka aspiracionog sistema. Na komercijalno dostupnim pumpama za torakalnu drenažu pritisci koji se mogu generisati se kreću u opsegu od 0 do -50 cmH<sub>2</sub>O. Protoci na komercijalno dostupnim pumpama mogu dostići i do 50 l/min, ali se svaki protok veći od 4 l/min smatra neprihvatljivim i pacijent ga teško toleriše, obzirom da je normalni minutni volumen ventilacije 5-8 l/min i da pacijent u postoperativnom toku ne može značajno povećati respiratorni rad zbog bola, hirurške trauma i pridruženih bolesti. Kada je gubitak vazduha na dren veliki, kao kod postojanja bronhopleuralne fistule, pojačavanje sukucije dalje povećava vazdušni gubitak. Klinički je jasno vidljivo da se kod velikog gubitka vazduha na dren pacijent guši i u takvim situacijama jedino smanjenje ili potpuno prekidanje primene aktivne aspiracije dovodi do kliničkog poboljšanja. Proizvođači medicinske opreme i potrošnog materijala su na osnovu ispitivanja korisnika proizvoda (grudnih hirurga) zaključili da velika većina hirurga koristi nivo aspiracije u opsegu -10 do -25 cmH<sub>2</sub>O, tako da komercijalno dostupni drenski sistemi sa tri komore proizvođača DrenTech, Atrium, Teleflex i Covidien na komori za regulaciju negativnog pritiska imaju limit negativnosti u rangu od -20 do -40 cmH<sub>2</sub>O.

Kada se koristi sistem sa jednom bocom i kada nema gubitka vazduha na dren, u drenskoj boci se jednostavno prati oscilacija intratorakalnog pritiska. Kretanje stuba tečnosti u cevi potopljenoj u tečnost u inspirijumu i ekspirijumu je posredno merenje intratorakalnog pritiska. Koliko je stub tečnosti u cevi viši od nivoa tečnosti u boci (hidrostatski pritisak), toliko je negativan pritisak u grudnom košu. Opservacija da negativnost u grudnom košu veoma retko nadmašuje pritisak od -

20 cmH<sub>2</sub>O (obično se kreće u opsegu od 0 do -10 cm H<sub>2</sub>O), uz činjenicu da pacijenti teško tolerišu negativni pritisak aspiracije veći od -30cmH<sub>2</sub>O dovela je do toga da je nivo aspiracije od -20 cmH<sub>2</sub>O smatran najbliže fiziološkom, a da u isto vreme pomaže reekspanziju pluća posle operacije, povrede ili u sklopu lečenja primarnih bolesti pluća.

Kada je postoperativni tok produžen i drenaža traje duže od 7-10 dana, adhezije koje se formiraju između parijetalne pleure i visceralne pleure preostalog plućnog tkiva fiksiraju pluća u jednoj poziciji. Smatralo se da je tada bezbedno drenski sistem odvojiti od aktivne aspiracije i drenažu nastaviti podvodnim sistemom, što je omogućavalo mobilizaciju pacijenta van postelje i eventualno i pacijenta i otpustiti sa drenom spojenim na jednosmerni ventil - Heimlich valvulu. Pionirski rad Cerfolia i saradnika 1998. godine<sup>103</sup> je pokazao da je bezbedno drenove spojiti na podvodnu (pasivnu) drenažu već nakon 48 časova posle plućnih resekcija i pored prisutnog gubitka vazduha na dren.

Zapažanje da je kod rane podvodne drenaže povećana incidenca pneumotoraksa, subkutanog emfizema i produženog gubitka vazduha visoka, ukoliko je inicijalni gubitak vazduha veoma veliki, doveo je do razvoja i primene semi-kvantitativnih skala za intraoperativnu<sup>109</sup> i ranu postoperativnu<sup>99, 110</sup> procenu gubitka vazduha.

## II CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi istraživanja su:

1. Da se utvrdi da li aplikacija aktivne aspiracije na drenove nakon lobektomije pluća u poređenju da podvodnom drenažom ima povoljno terapijsko dejstvo na postizanje i održavanje reekspanzije pluća;
2. Da kvantitativno uporedi različite modove aplikacije aktivne aspiracije preko drenova;
3. Da uporedi dužinu hospitalizacije i pojavu hirurških i nehirurških komplikacija između grupa ispitanika kod kojih se primenjuje podvodna drenaža (pasivna drenaža) i aspiracija preko drenova.



### III HIPOTEZE

Postavljene su sledeće hipoteze:

1. Aplikacija aktivne aspiracije na drenove pomaže postizanje i održavanje reekspanzije pluća nakon lobektomije
2. Aplikacija aktivne aspiracije na drenove smanjuje potrebu za redrenažom grudnog koša nakon lobektomije pluća
3. Aplikacija aktivne aspiracije na drenove produžava trajanje gubitka vazduha na drenove i ukupne drenaže nakon lobektomije pluća
4. Aplikacija aktivne aspiracije na drenove produžava hospitalizaciju nakon lobektomije pluća
5. Jačina aktivne aspiracije od - 10 ili - 20 cm vodenog stuba je direktno proporcionalna opisanim efektima
6. Primena dnevnih modifikacija tipa drenaže i jačine aspiracije na drenove nakon lobektomije pluća dovodi do skraćanja drenaže grudnog koša, hospitalizacije i pojave komplikacija.

## IV METODOLOGIJA RADA

Prospektivna studija bez randomizacije obuhvatila je 301 ispitanika kojima je načinjena lobektomija pluća zbog karcinoma pluća na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici u periodu od 01.01.2008. - 28.02.2010. godine.

### A. Beleženi su podaci o:

1. Preoperativnoj i intraoperativnoj osnovnoj dijagnozi,
2. Preoperativnoj plućnoj funkciji i to sledeći parametri izraženi kao apsolutne vrednosti i u procentima od predviđenih vrednosti prema važećoj normi:
  - Vitalni kapacitet **VC\_IN, VC\_IN%**,
  - Forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi **FEV1, FEV1%**,
  - Intratorakalni gasni volumen **ITGV, ITGV %**,
  - Rezidualni volumen **RV, RV %** i
  - Totalni kapacitet pluća **TLC, TLC %**.
3. Pridruženim bolestima,
4. Vrsti lobektomije,
5. Prisustvu adhezija u pleuri i vrsti adheziolize na skali od 0 do 3:
  - 0 = bez adhezija,
  - 1 = minimalne adhezije koje je moguće odvojiti tupo,
  - 2 = opsežne adhezije koje zahtevaju oštru adheziolizu,
  - 3 = Ekstenzivne adhezije koje zahtevaju ekstrapleuralno odvajanje, razvijeni fibrotoraks.

6. Komplettnost aerostaze na kraju operacije i 24 h nakon operacije, mereno semikvantitativno na skali od 0 do 3<sup>55</sup> gde je:
  - 0 = nema gubitka vazduha na dren,
  - 1 = minimalan gubitak vazduha samo pri forsiranom Valsalva manevru i kašlju,
  - 2 = umeren gubitak vazduha prisutan u ekspirijumu pri forsiranom do mirnom disanju
  - 3 = veliki gubitak vazduha prisutan i u inspirijumu i u ekspirijumu.
7. Secernaciji na drenove tokom prva 24 h i ukupno u ml,
8. Trajanju gubitka vazduha na drenove u danima,
9. Ukupnom trajanju drenaže u danima,
10. Ukupnom trajanju hospitalizacije u danima,
11. Pojavi produženog gubitka vazduha na dren definisanog kao gubitak duže od 7 dana,
12. Potrebi za redrenažom grudnog koša (broj drenova upotrebljenih za redrenažu),
13. Komplettnost reekspanzije pluća pre vađenja drenova (0 = kompletna reekspanzija pluća, 1 = nekompletna reekspanzije pluća),
14. Pojavi drugih hirurških komplikacija,
15. Pojavi opštih medicinskih komplikacija,
16. Pojavi kasnih komplikacija – više od 30 dana nakon operacije ili nakon otpusta.

#### B. Konstrukcija i način izbora uzoraka:

Formirane su 4 grupe ispitanika bez randomizacije kojima je načinjena lobektomija pluća na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici.

- I. Prvu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba do klemovanja i vađenja drenova.

- II. Drugu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim -10 cm vodenog stuba do klemovanja i vađenja drenova.
- III. Treću grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim podvodna drenaža do klemovanja i vađenja drenova.
- IV. Četvrtu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba na dan operacije i zatim dnevna procena i modifikacija na sledeći način: aspiracija od -20 cm vodenog stuba do postizanja reekspanzije pluća, zatim postepeno smanjenje aspiracije po nahođenju operatera do klemovanja i vađenja drenova.

Pacijenti su uvršteni u grupe prema primenjenom protokolu drenaže po izboru operatera. Praćeni su pacijenti operisani od strane 7 specijalista grudne hirurgije, pri čemu je svaki operater primenjivao protokol drenaže prema ličnoj sklonosti. ali o okviru protokola koji je obuhvaćen podelom u 4 grupe ispitanika.

Svi podaci su dobijeni iz bolničke dokumentacije pacijenata koja je ručno razvrstana i podaci ekstrahovani, a nakon toga su podaci proveravani od strane drugog lica (provera kompletnog uzorka)

#### C. Obrada podataka i statistička analiza:

- Podaci su uneti u tabelarnu bazu podataka u programu Microsoft Excel 2007.
- Za obradu podataka korišćen je statistički softver IBM SPSS 20 for Windows i Statistica 10 for Windows.
- Za osnovno poređenje po grupama korišćene su deskriptivne metode.

- Značajnost razlika testirana relevantnim parametarskim i neparametarskim testovima (T-test, X<sup>2</sup> test, ANOVA test, Kruskal-Wallis test, Wilcoxon test sume rangova).
- Nakon testiranja normalnosti raspodele parametrijske metode su korišćene za numerička obeležja sa normalnom raspodelom. Neparametrijske metode su korišćene za numerička obeležja koja nisu imala normalnu raspodelu i za kategorijska obeležja.
- Za testiranje hipoteza korišćena je univarijatna i multivarijatna analiza.

## V REZULTATI

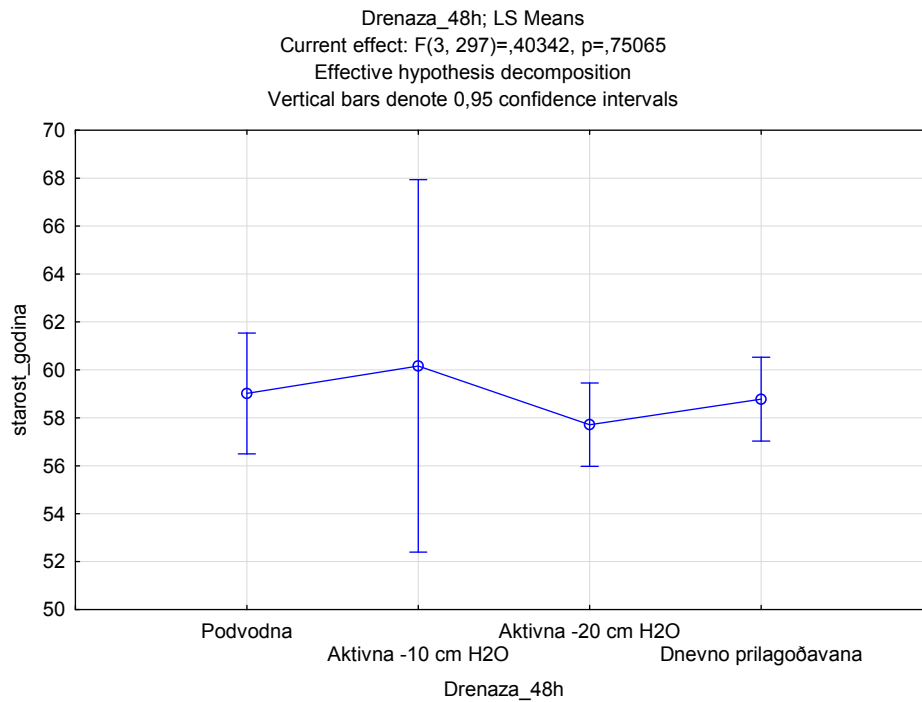
U istraživanju su obrađeni podaci o lečenju 301 pacijenta kojima je načinjena lobektomija pluća zbog karcinoma pluća na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici u periodu od 01.01.2008. - 28.02.2010. godine.

U tabeli 1 prikazani su deskriptivno demografski statistički pokazatelji ispitanika po grupama. Na grafikonu 1 prikazana je prosečna starost ispitanika po grupama. Na grafikonu 2 histogram prikazuje da raspodela uzorka nije normalna, te da se dalje ispitivanje demografskih parametara treba izvoditi neparametrijskim metodama. Tabela 2 prikazuje da među grupama ispitanika ne postoji statistički značajna razlika po starosti ( $p=0,77$ ).

Tabela 1. Demografska obeležja - starost po grupama ispitanika.

Variable	Drenaza_48h=Podvodna Descriptive Statistics					
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.
starost_godina	57	59,01754	60,00000	30,00000	73,00000	9,235976
Variable	Drenaza_48h=Dnevno prilagođavana Descriptive Statistics					
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.
starost_godina	118	58,77966	59,00000	21,00000	80,00000	9,857216
Variable	Drenaza_48h=Aktivna -20 cm H2O Descriptive Statistics					
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.
starost_godina	120	57,71667	58,00000	21,00000	74,00000	9,745659
Variable	Drenaza_48h=Aktivna -10 cm H2O Descriptive Statistics					
	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Std.Dev.
starost_godina	6	60,16667	55,50000	54,00000	74,00000	8,328665

Grafikon 1. Starost po grupama ispitanika.



Grafikon 2. Raspodela po starosti nije normalna.

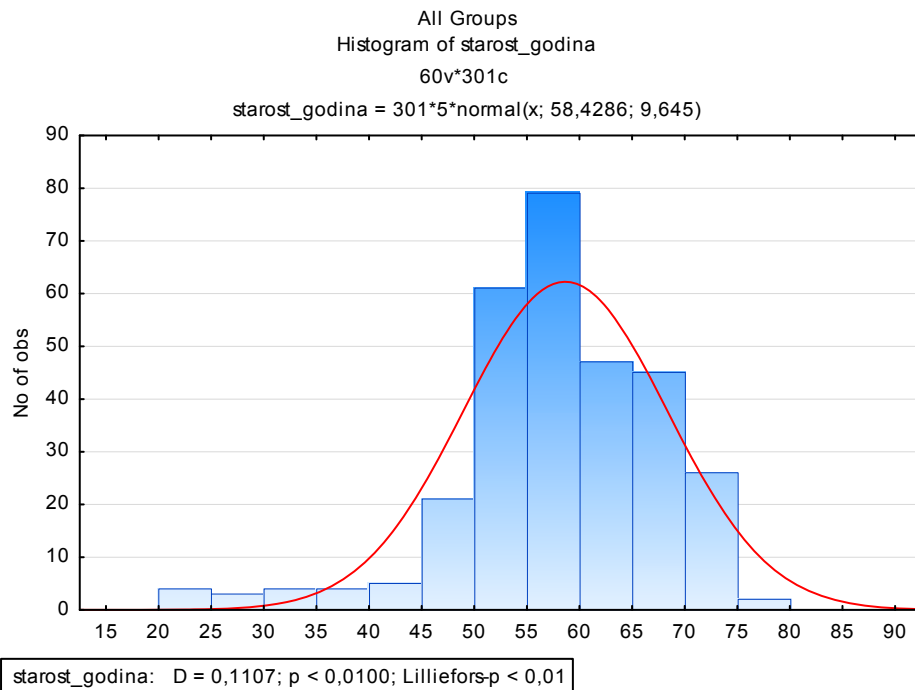
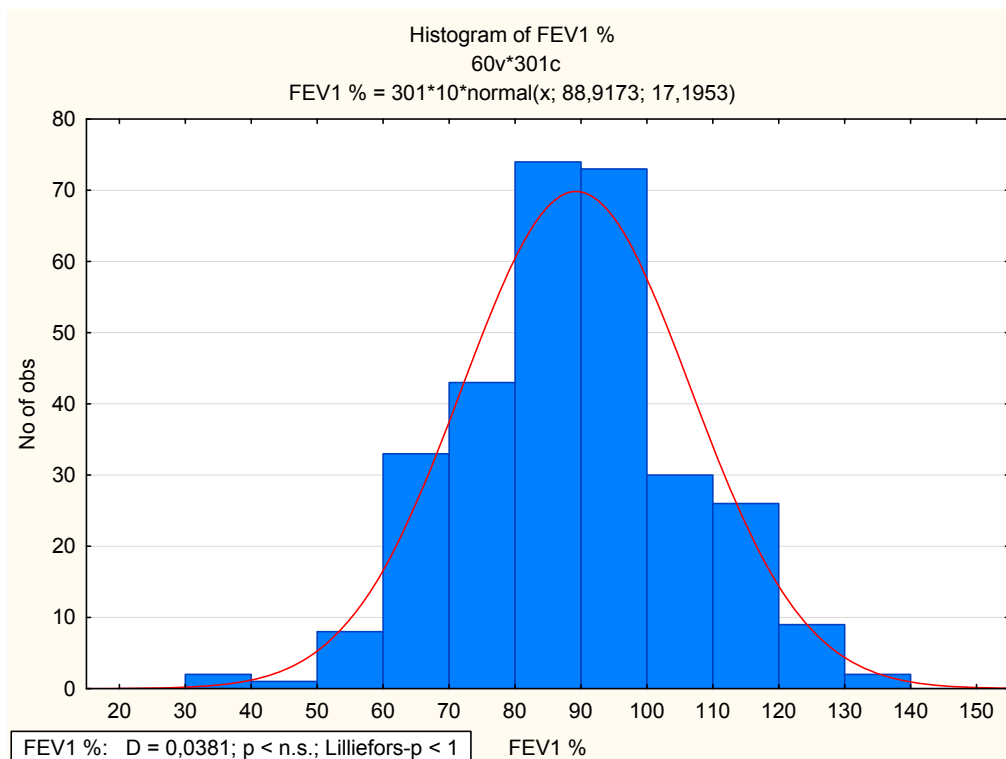


Tabela 2. Rezultat Kruskal-Wallis testa za starost ispitanika.

Depend.: starost_godina	Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; starost_godina Independent (grouping) variable: Drenaza_48h Kruskal-Wallis test: H ( 3, N= 301) =1,110005 p =,7747			
	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
Podvodna	0	57	8984,00	157,6140
Aktivna -10 cm H2O	1	6	904,00	150,6667
Aktivna -20 cm H2O	2	120	17369,00	144,7417
Dnevno prilagođavana	3	118	18194,00	154,1864

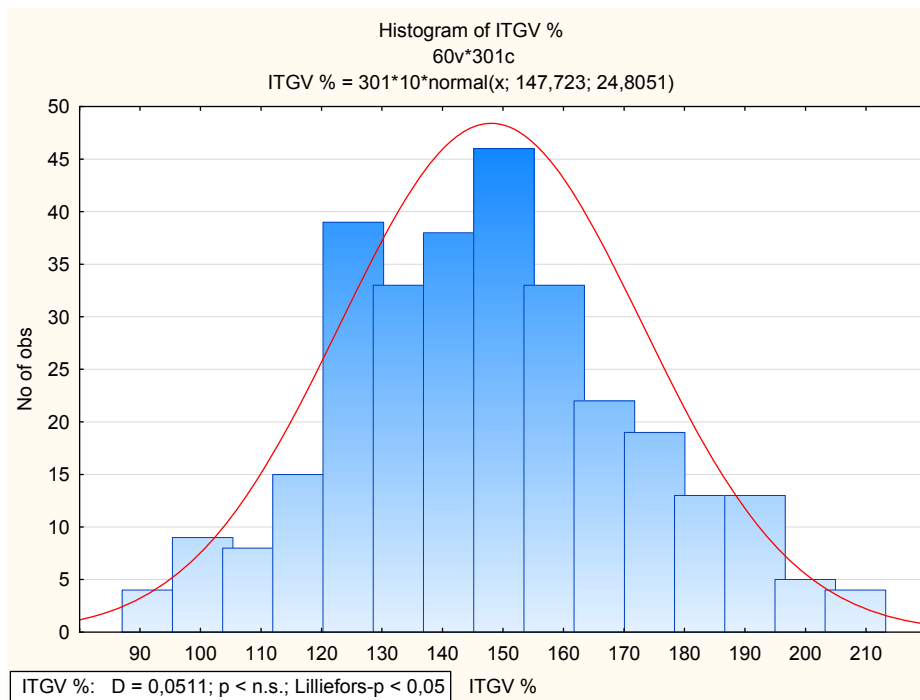
Na grafikonima 3, 4, 5 i 6. prikazane su vrednosti i raspodele parametara plućne funkcije. Na grafikonima 7, 8, 9 i 10 je prikazan međusobni odnos po svakom ispitivanom parametru između grupa.

Grafikon 3. Vrednosti FEV1 izražene kao procenat od norme.

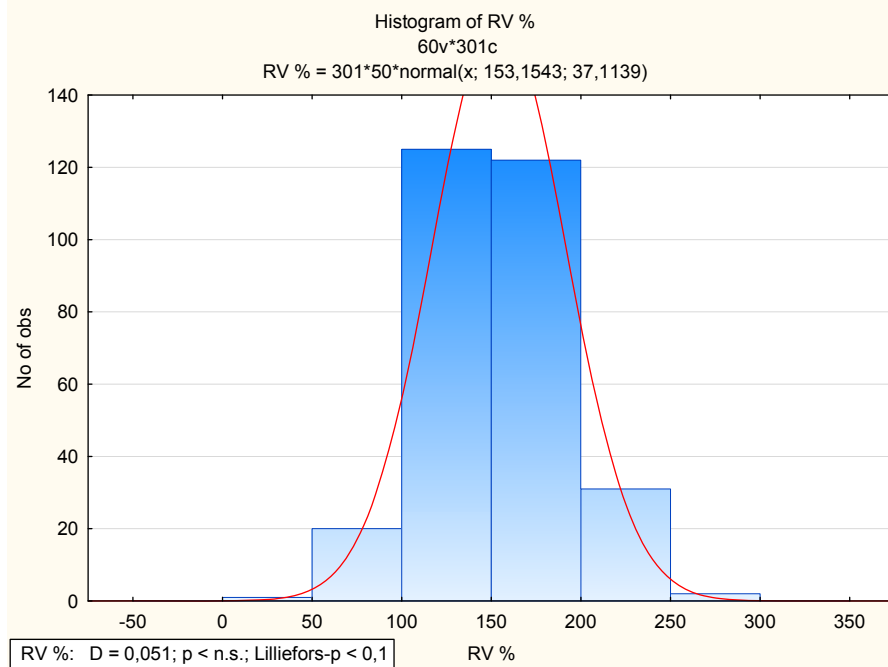


Grafikon 4. Vrednosti ITGV izražene kao procenat od norme.

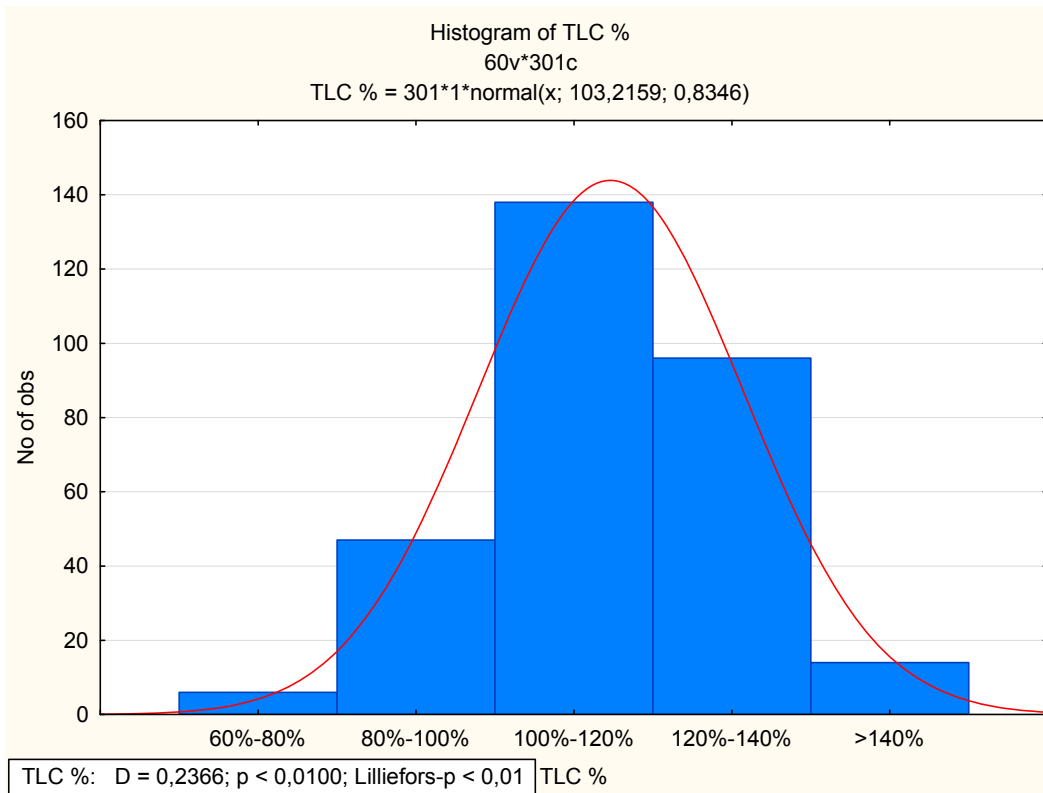




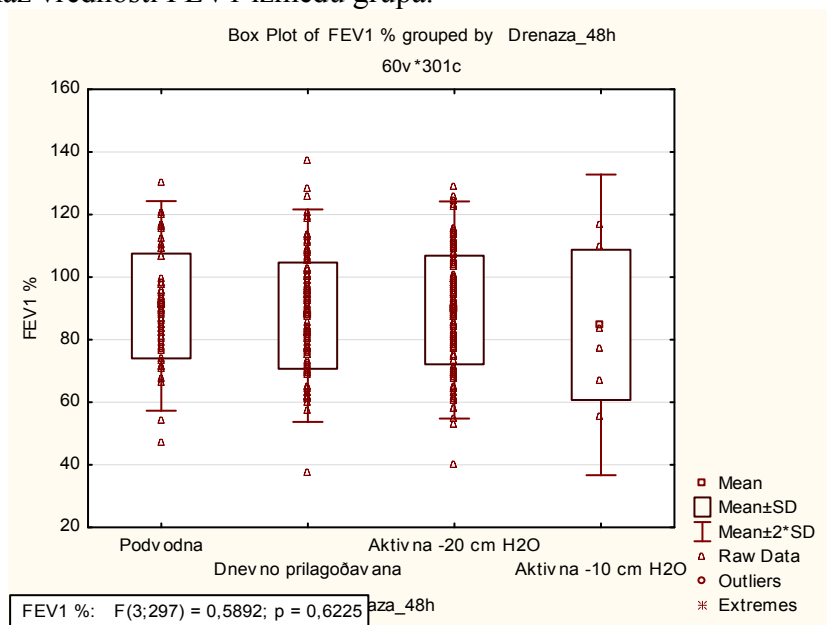
Grafikon 5. Vrednosti RV izražene kao procenat od norme.



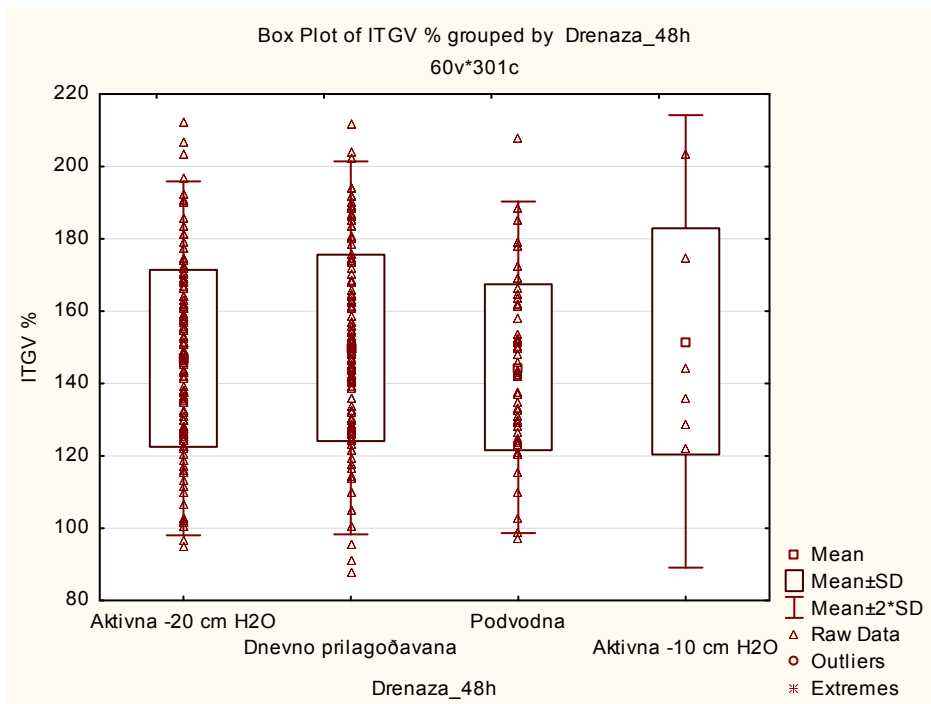
Grafikon 6. Vrednosti TLC izražene kao procenat od norme.



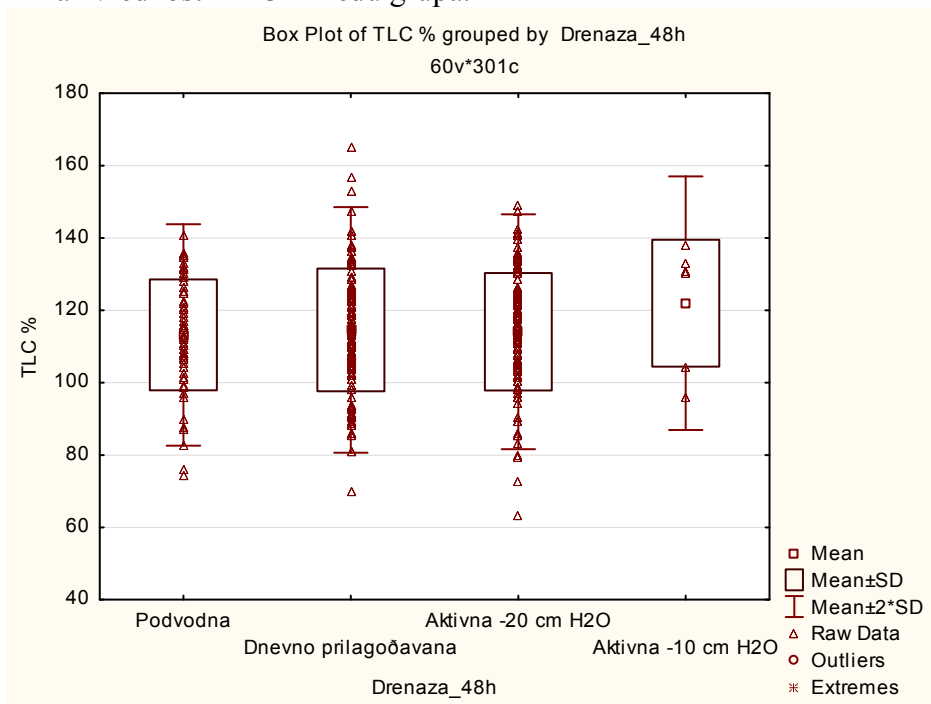
Grafikon 7. Prikaz vrednosti FEV1 između grupa.



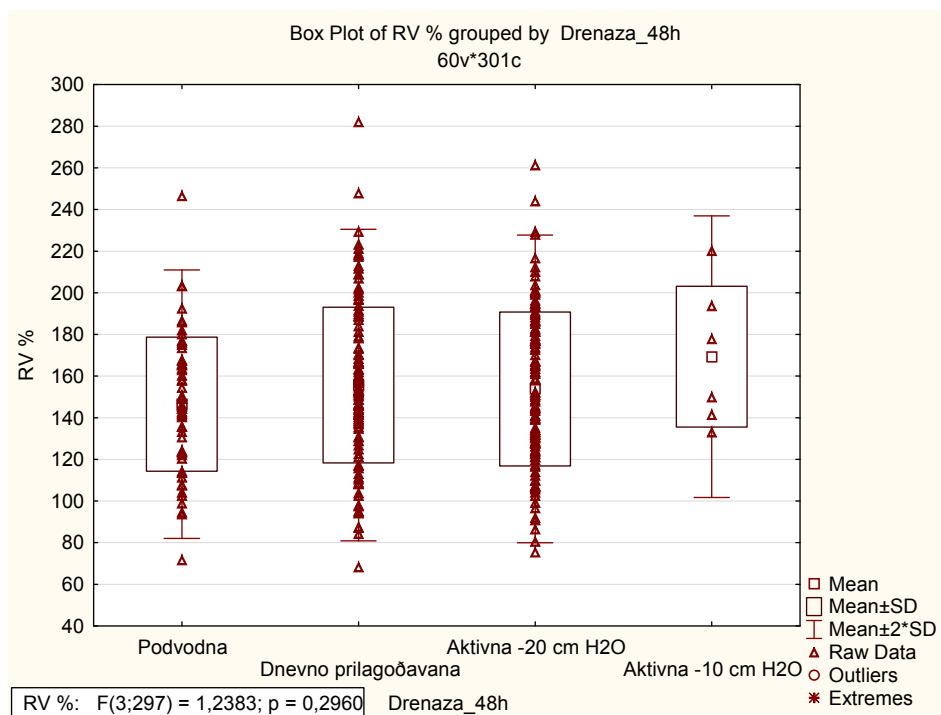
Grafikon 8. Prikaz vrednosti ITGV između grupa.



Grafikon 9. Prikaz vrednosti TLC između grupa.



Grafikon 10. Prikaz vrednosti RV između grupa.



Poređenje po svim ispitivanim parametrima nije pokazalo postojanje razlike između grupa. U tabeli 3 je prikazano poređenje za vrednost ITGV, a u tabeli 4 za vrednost TLC. Za vrednost FEV1 ne postoji razlika ( $p=0,6316$ ), za vrednost ITGV ne postoji razlika ( $p=0,6202$ ), za vrednost TLC ne postoji razlika ( $p=0,6922$ ) i za vrednost RV ne postoji razlika ( $p=0,6552$ ). Razlika ne postoji između grupa ni u učestalosti pridruženih bolesti ( $p=0,4522$ ), niti u intenzitetu gubitka vazduha nakon prvih 24 sata od operacije ( $p=0,52$ )

Tabela 3. Poređenje između grupa za vrednost ITGV:

Depend.: ITGV %	Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; ITGV % Independent (grouping) variable: Drenaza_48h Kruskal-Wallis test: H ( 3, N= 293) =1,775681 p =,6202			
	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
Podvodna	0	56	7660,00	136,7857
Aktivna -10 cm H2O	1	6	890,00	148,3333
Aktivna -20 cm H2O	2	120	17369,00	144,7417
Dnevno prilagođavana	3	111	17152,00	154,5225

Tabela 4. Poređenje između grupa za vrednost TLC:

Depend.: TLC %	Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; TLC % Independent (grouping) variable: Drenaza_48h Kruskal-Wallis test: H ( 3, N= 301) =1,456983 p =,6922			
	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank

	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
Podvodna	0	57	8383,00	147,0702
Aktivna -10 cm H2O	1	6	1152,50	192,0833
Aktivna -20 cm H2O	2	120	18068,50	150,5708
Dnevno prilagođavana	3	118	17847,00	151,2458

U tabeli 5 prikazana je distribucija lobektomija po tipovima. Kako je učestalost svake pojedinačne lobektomije u 4 grupe ispitanika mali da bi se uporedile iste lobektomije između grupa, poređenje je moguće samo između anatomski različitih lobektomija kumulativno u svim grupama. Kada se procenat produženog gubitka vazduha analizira za sve anatomske lobektomije, dobija se homogena grupa, rezultat testiranja je prikazan u tabeli 6.

Tabela 5. Učestalost lobektomija u ispitivanoj populaciji.

Operacija lobektomija	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Nema Air-Leak	Ima Air-leak	Row Totals
Desna gornja lobektomija	96	7	103
Row %	93,20%	6,80%	
Srednja lobektomij	12	1	13
Row %	92,31%	7,69%	
Desna donja lobektomija	36	3	39
Row %	92,31%	7,69%	
Leva gornja lobektomija	67	12	79
Row %	84,81%	15,19%	
Leva donja lobektomija	47	2	49
Row %	95,92%	4,08%	
Donja bilobektomija	11	5	16
Row %	68,75%	31,25%	
Gornja bilobektomija	2	0	2
Row %	100,00%	0,00%	
Totals	271	30	301

Tabela 6. Analiza učestalosti (u %) produženog gubitka vazduha za lobektomije.

Statistic	Statistics: Operacija lobektomija(7) x Air Leak)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	14,04488	df=6	p=,02914
M-L Chi-square	12,00698	df=6	p=,06181
Phi	,2160109		
Contingency coefficient	,2111411		
Cramér's V	,2160109		

Međutim, kada se svaka pojedinačna lobektomija univarijatno uporedi sa ostatkom grupe, dobija se rezultat da su sve vrste lobektomija slične ukupnoj populaciji pacijenata, osim donje bilobektomije, kod koje je produženi gubitak vazduha statistički značajno učestaliji u odnosu na ukupnu ispitivanu populaciju. U tabelama 7 i 8 su prikazani rezultati za najčešće izvođenu desnu gornju lobektomiju (ovi podaci su reprezentativan za ostale tipove lobektomija). U tabelama 9 i 10 su prikazani rezultati za donju bilobektomiju. Tabela 11 pokazuje da donja bilobektomija dovodi i do produžene hospitalizacije. Na grafikonu 11 prikazana je ukupna dužina trajanja drenaže za svaku lobektomiju posebno, a na grafikonu 12 ukupna dužina hospitalizacije za svaku lobektomiju posebno.

Tabela 7. Broj gornjih lobektomija i učestalost produženog gubitka vazduha

Operacija gornja lobektomija	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Nema Air-Leak	Ima Air-leak	Row Totals
Gornja lobektomija	165	19	184
Row %	89,67%	10,33%	
Ostale	106	11	117
Row %	90,60%	9,40%	
Totals	271	30	301

Tabela 8. Statistička analiza učestalosti produženog gubitka vazduha u odnosu na ukupnu populaciju.

Statistic	Statistics: Operacija gornja lobektomija(2) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	,0681049	df=1	p=,79412
M-L Chi-square	,0685476	df=1	p=,79346
Phi for 2 x 2 tables	-,015042		
Tetrachoric correlation	-,032930		
Contingency coefficient	,0150403		

Tabela 9. Broj donjih bilobektomija i učestalost produženog gubitka vazduha

Operacija bilobektomija	2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Lobektomije 10 MD)		
	Nema Air-Leak	Ima Air-leak	Row Totals
Bilobektomija	13	5	18

Operacija bilobektomija	2-Way Summary Table: Observed Frequencies (Lobektomije 10 MD)		
	Nema Air-Leak	Ima Air-leak	Row Totals
Row %	72,22%	27,78%	
Ostale	258	25	283
Row %	91,17%	8,83%	
Totals	271	30	301

Tabela 10. Statistička analiza učestalosti produženog gubitka vazduha u odnosu na ukupnu populaciju.

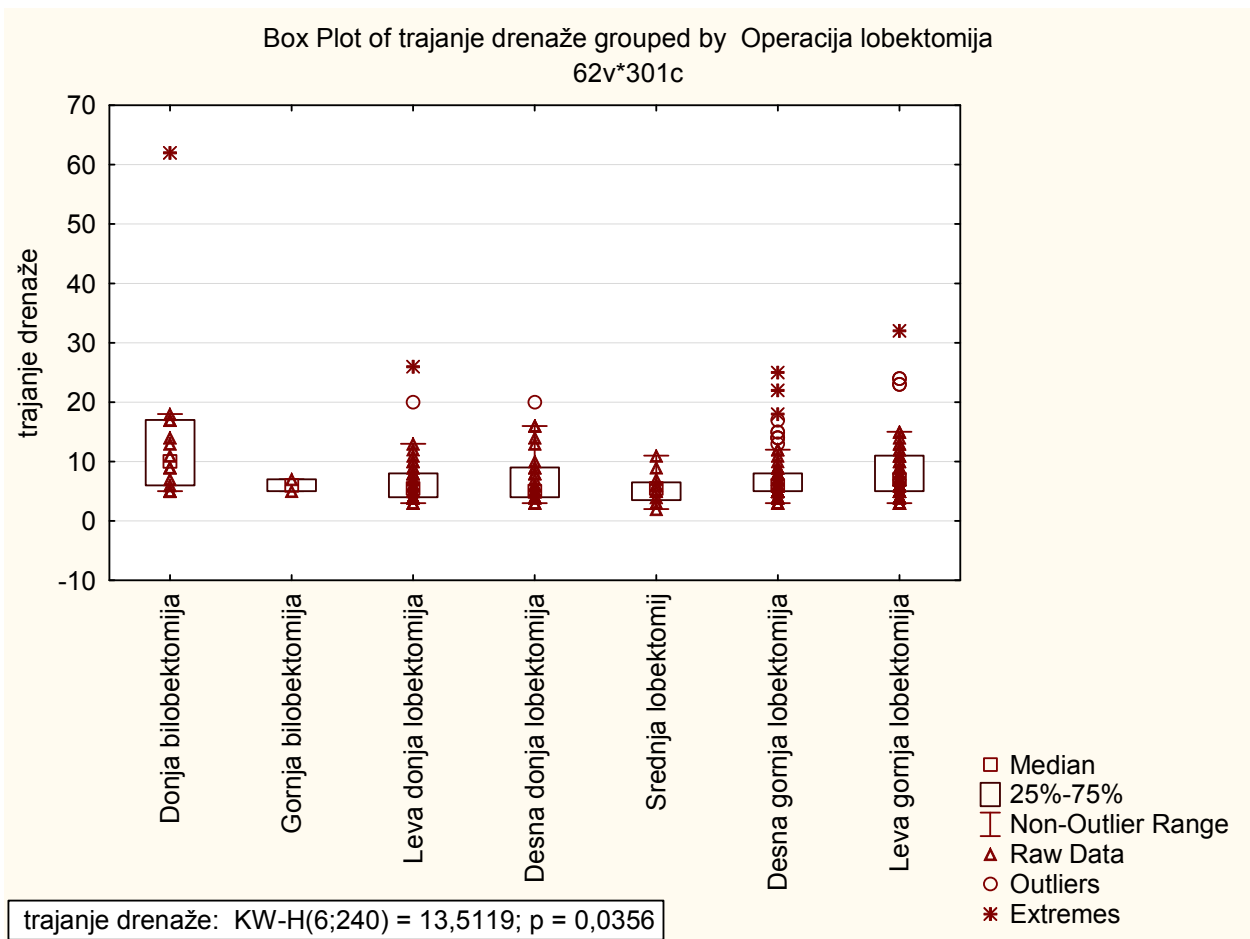
Statistic	Statistics: Operacija bilobektomija(2) x Ima Air-leak (2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	6,768176	df=1	p=,00928
Phi for 2 x 2 tables	-,149952		

Donja bilobektomija je jedina vrsta lobektomije koja pokazuje značajno povećanje učestalosti produženog gubitka vazduha u odnosu na sve druge lobektomije. Leva gornja lobektomija pokazuje trend ka povećanju učestalosti produženog gubitka vazduha, ali razlika nije značajna ( $p=0,1056$ )

Tabela 11. Efekat donje bilobektomije na produženje hospitalizacije ( $p=0,0007$ )

Depend.: Duzina hospitalizacije	Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; Duzina hospitalizacije Independent (grouping) variable: Operacija lobektomija Kruskal-Wallis test: H ( 6, N= 301) =23,16242 <b>p =,0007</b>			
	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
Desna gornja lobektomija	1	103	15143,00	147,0194
Srednja lobektomij	2	13	1385,00	106,5385
Desna donja lobektomija	3	39	5139,50	131,7821
Leva gornja lobektomija	4	79	13870,50	175,5759
Leva donja lobektomija	5	49	6295,50	128,4796
Donja bilobektomija	6	16	3370,00	210,6250
Gornja bilobektomija	7	2	247,50	123,7500

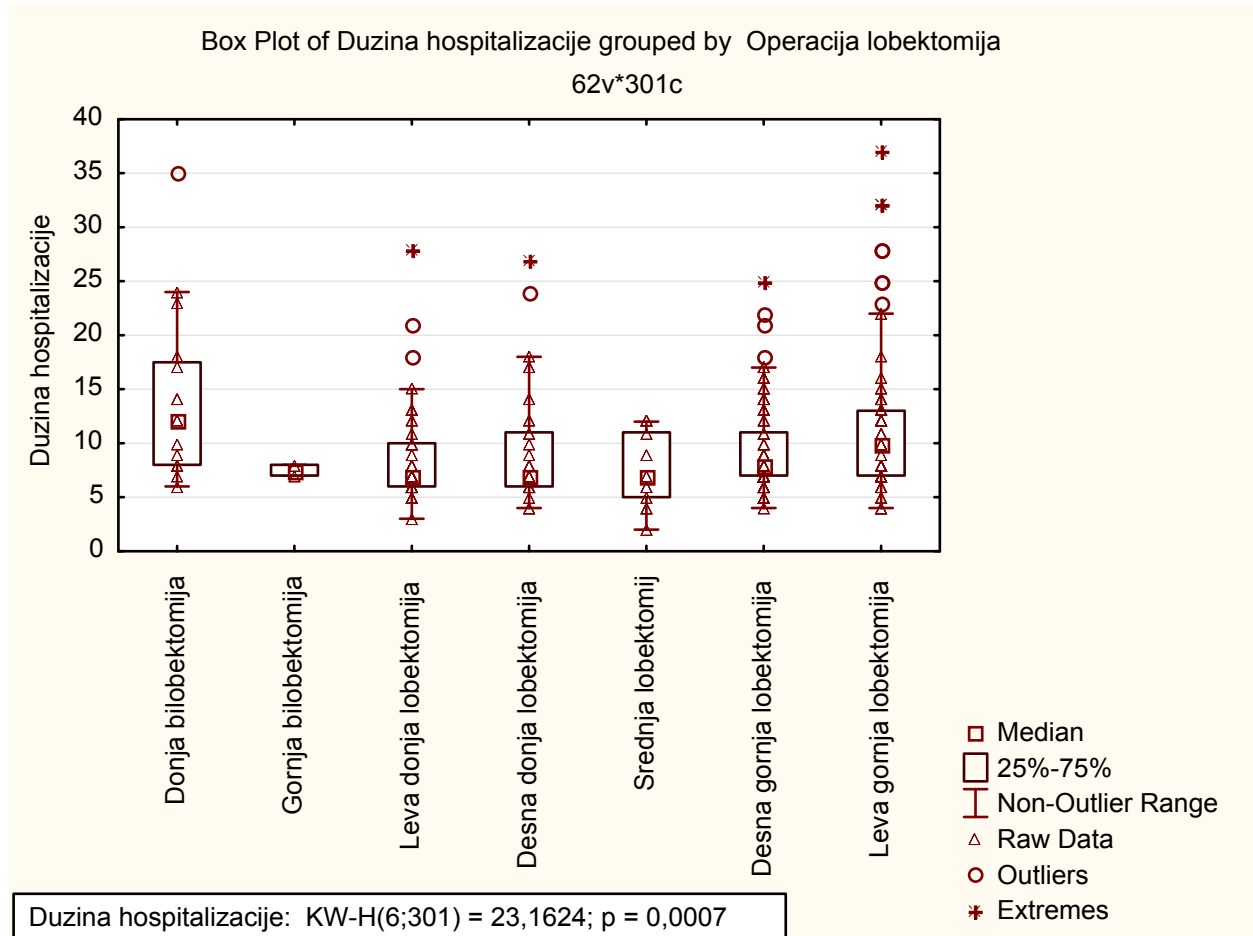
Grafikon 11. Trajanje drenaže za različite lobektomije



Razlika u dužini drenaže kod različitih lobektomija je statistički značajna (p=0,0356).



Grafikon 12. Trajanje hospitalizacije za različite lobektomije



Razlika je još veća u ukupnoj dužini hospitalizacije (p=0,0007)

U Tabeli 12 su prikazani podaci o učestalosti adhezija u ispitivanoj populaciji pacijenata. I ovdje je broj pacijenata u svakoj pojedinačnoj grupi mali da bi testiranje povezanosti sa produženim gubitkom vazduha moglo dostići statističku značajnost. U Tabeli 13 je prikazano testiranje razlike između grupa - razlika postoji, ali nije značajna (p=0,065). Radi povećanja statističke snage u Tabeli 14 je prikazano testiranje za podjelu ima ili nema adhezija. Razlika postoji, ali je granična (p=0,057). Tabela 15 prikazuje učestalost buloznog emfizema u ispitivanim grupama, a Tabela 15 efekat na pojavu produženog gubitka vazduha (p=0,27).

Tabela 12. Odnos adhezija u ukupnoj populaciji pacijenata i produženog gubitka vazduha

Adhezije	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Nema Air-Leak	Ima Air-leak	Row Totals
Nema	161	15	176
Row %	91,48%	8,52%	
Minimalne	65	9	74
Row %	87,84%	12,16%	
Opsezne	20	2	22
Row %	90,91%	9,09%	
Pahipleuritis	25	4	29
Row %	86,21%	13,79%	
Totals	271	30	301

Tabela 13. Ispitivanje povezanosti adhezija (gradacija na skali 0 do 3) i produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: Adhezije(4) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	1,298422	df=3	p=,72951
Phi	,0656787		

Tabela 14. Ispitivanje povezanosti adhezija (ima ili nema adhezija) i produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: Adhezije(2) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	,9848637	df=1	p=,32100
Phi for 2 x 2 tables	,0572012		

Tabela 15. Odnos buloznog emfizema u ukupnoj populaciji pacijenata i produženog gubitka vazduha

Bulozni emfizem	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Nema Air-leak	Ima Air-leak	Row Totals
Nema	257	27	284
Row %	90,49%	9,51%	
Ima	14	3	17
Row %	82,35%	17,65%	
Totals	271	30	301

Tabela 16. Ispitivanje povezanosti buloznog emfizema i produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: Bulozni emfizem(2) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	1,184387	df=1	p=,27646
Phi for 2 x 2 tables	,0627283		

Ispitivanje uticaja dodatne space reducing procedure nije pokazalo uticaj na smanjenje produženog gubitka vazduha ( $p=0,3254$ ).

Ispitivanje kompletnosti aerostaze na kraju operacije i 48 h nakon operacije nije pokazalo statistički značajnu razliku ( $p=0,42$  i  $p=0,46$ ) između grupa ispitanika. Razlika nije uočena ni u secernaciji na drenove u prvih 24 sata nakon operacije između grupa ( $p=0,61$ ). Kompletna reekspanzija pluća je postignuta u istom odnosu između grupa ( $p=0,95$ ). Neoadjuvantna hemoterapija nije uticala značajno na pojavu produženog gubitka vazduha ( $p=0,28$ ), kao ni na ukupnu pojavu komplikacija ( $p=0,12$ ) i dužinu hospitalizacije. Dodatak sleeve resekcije ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha ( $p=0,58$ ).

Tabela 17. Uticaj hemoterapije na pojavu produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: Hemoterapija(2) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	1,168979	df=1	p=,27961
Phi for 2 x 2 tables	-,062319		

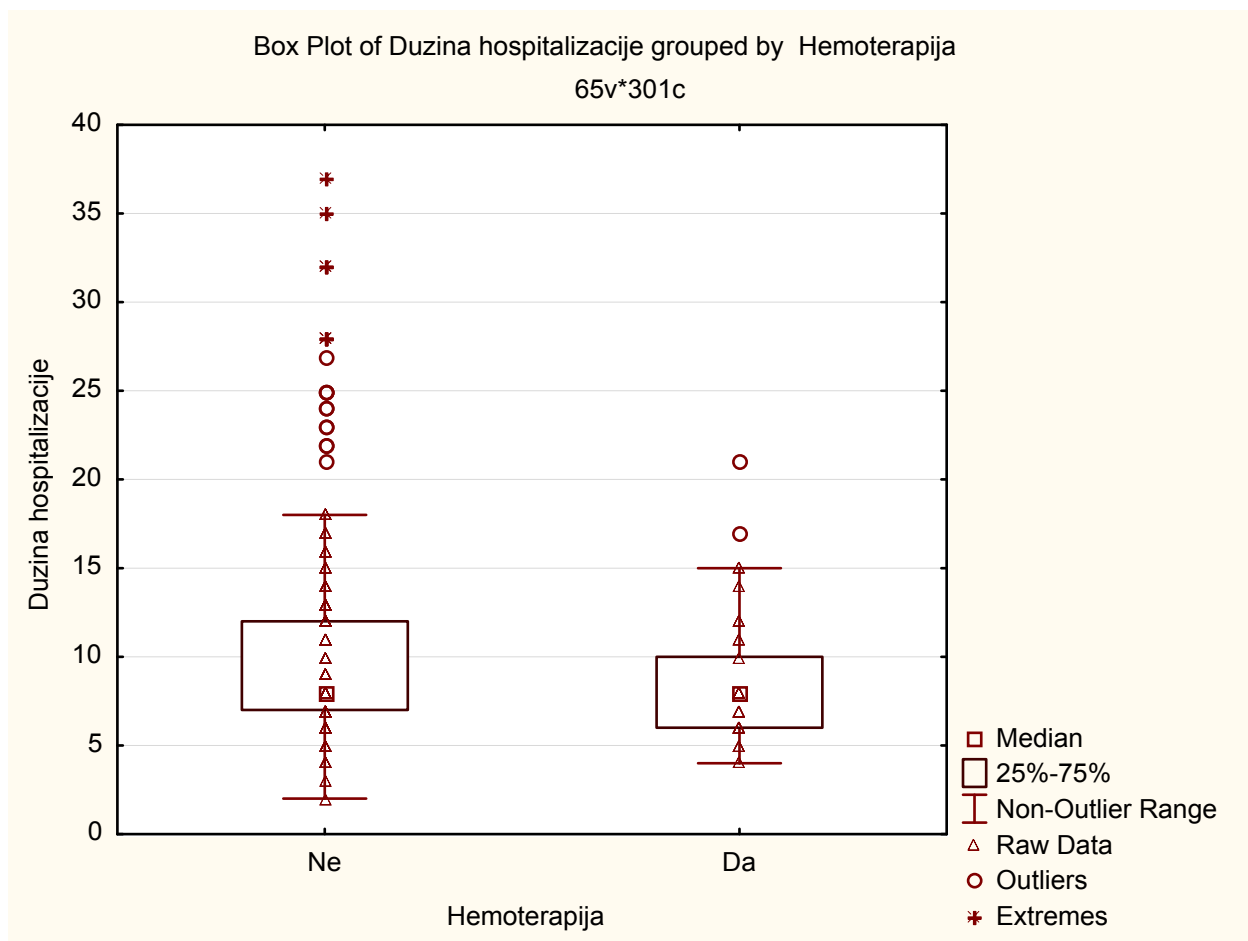
Tabela 18. Uticaj hemoterapije na ukupnu stopu komplikacija

Statistic	Statistics: Hemoterapija(2) x Komplikacije(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	2,339579	df=1	p=,12612
Phi for 2 x 2 tables	-,088163		

Tabela 19. Uticaj hemoterapije na dužinu hospitalizacije

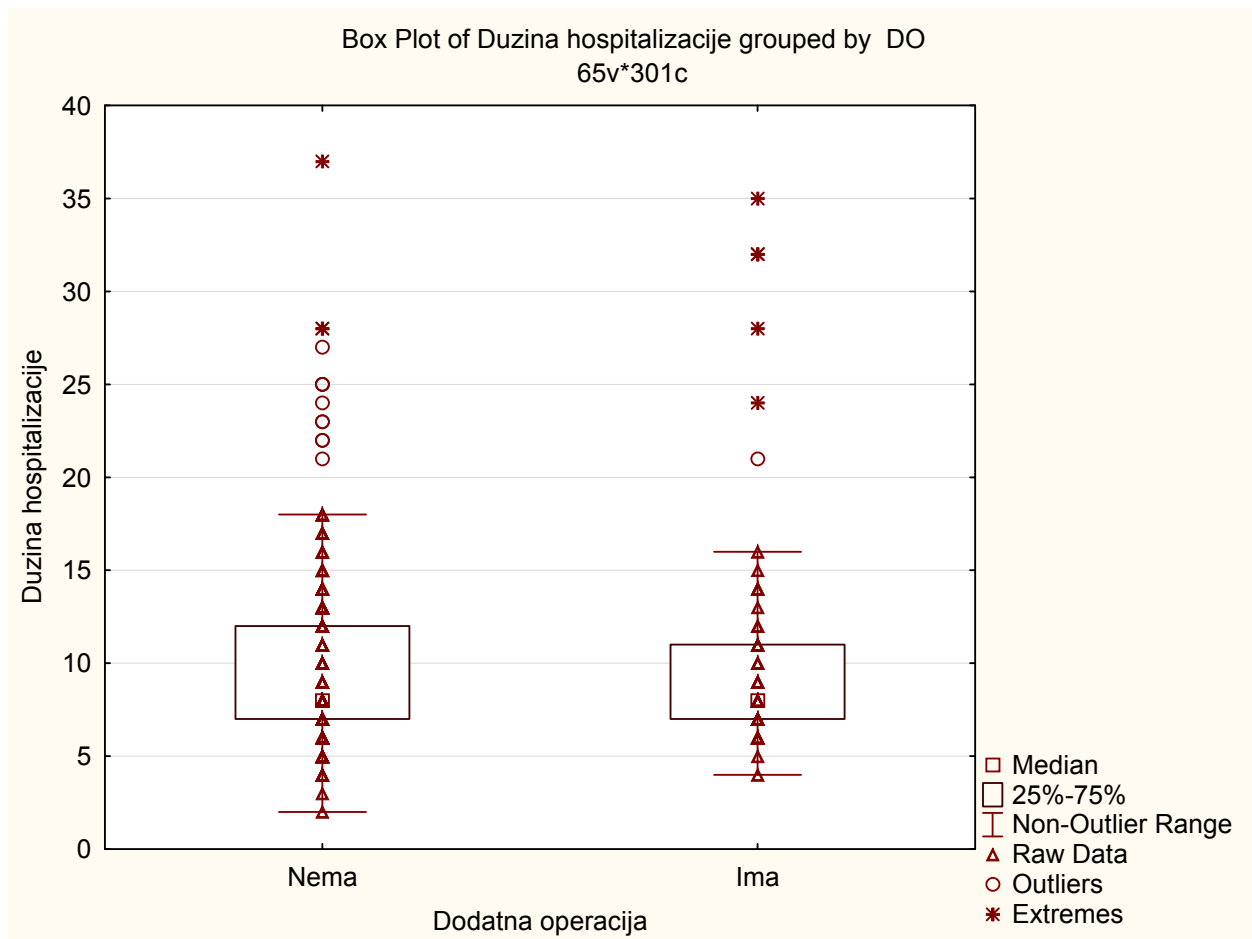
variable	Mann-Whitney U Test (w/ continuity correction) By variable Hemoterapija Marked tests are significant at $p < ,05000$		
	p-value	Valid N Ne	Valid N Da
Duzina hospitalizacije	0,200831	262	39

Grafikon 13. Dužina hospitalizacije kod pacijenata koji su primili i nisu primili neoadjuvantnu hemoterapiju



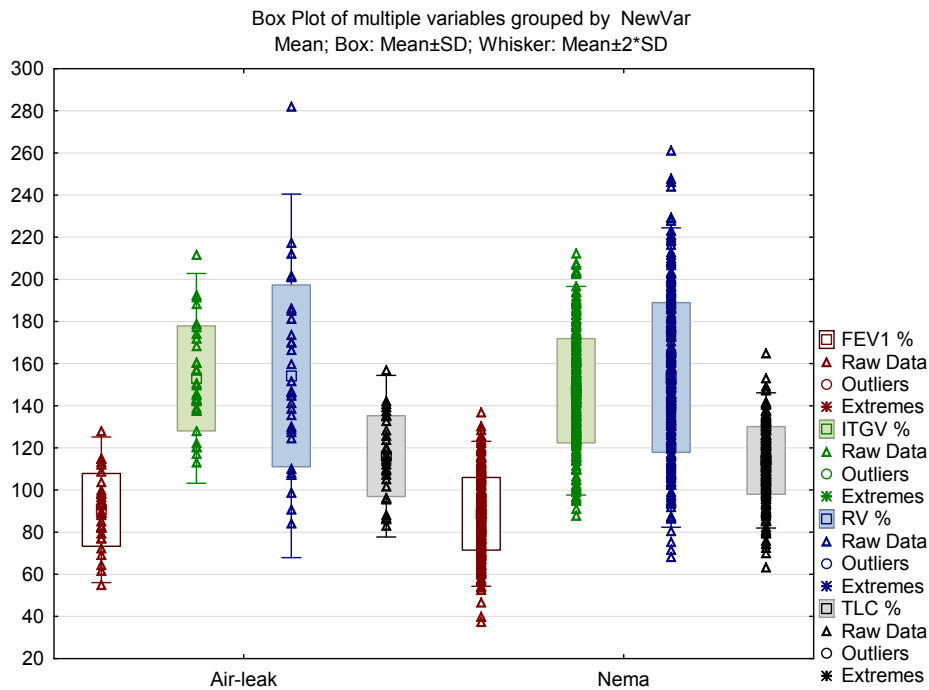
Na dužinu hospitalizacije nije uticala značajno ni potreba za redrenažom, što je prikazano u Grafikonu 14 ( $p=0,41$ ).

Grafikon 14. Uticaj dodatne drenaže (redrenaže) na dužinu hospitalizacije



Testiran je efekat preoperativne plućne funkcije na pojavu produženog gubitka vazduha i rezultat nije pokazao uticaj ispitivanih parametara plućne funkcije na pojavu produženog gubitka vazduha.

Grafikon 15. Povezanost parametara plućne funkcije i produženog gubitka vazduha



Između 4 grupe ispitanika testirano je da li postoji potreba za redrenažom, zavisno od nivoa aktivne aspiracije na drenove. Rezultat je prikazan u Tabeli 20 i 21. Potreba za povećanjem nivoa aktivne aspiracije je prikazana u Tabelama 22 i 23.

Tabela 20. Potreba za redrenažom kod 4 grupe ispitanika

Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	redrenaza Nema	redrenaza Ima	Row Totals
Podvodna	56	1	57
Row %	98,25%	1,75%	
Aktivna -10 cm H2O	6	0	6
Row %	100,00%	0,00%	
Aktivna -20 cm H2O	110	10	120
Row %	91,67%	8,33%	
Dnevno prilagođavana	115	3	118
Row %	97,46%	2,54%	
Totals	287	14	301

Tabela 21. Uticaj aktivne aspiracije na potrebu za redrenažom

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x redrenaza(2)		
	Chi-square	df	p

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x redrenaza(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	6,223138	df=3	p=,10124
Phi	,1437876		

Tabela 22. Potreba za povećanjem nivoa aktivne aspiracije kod 4 grupe ispitanika

Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Povećanje sukcije Ne	Povećanje sukcije Da	Row Totals
Podvodna	55	2	57
Row %	96,49%	3,51%	
Aktivna -10 cm H2O	5	1	6
Row %	83,33%	16,67%	
Aktivna -20 cm H2O	117	3	120
Row %	97,50%	2,50%	
Dnevno prilagođavana	113	5	118
Row %	95,76%	4,24%	
Totals	290	11	301

Tabela 23. Uticaj aktivne aspiracije na potrebu za povećanjem negativnog pritiska aktivne aspiracije

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x Povećanje sukcije(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	3,456844	df=3	p=,32640
Phi	,1071659		
Contingency coefficient	,1065558		
Cramér's V	,1071659		

Uticaj aktivne aspiracije na drenove je testiran u odnosu na ukupnu stopu komplikacija (ima ili nema) i u odnosu na broj pacijenata sa produženim gubitkom vazduha na dren definisanim kao gubitak vazduha duže od 7 dana. Podaci su prikazani u tabelama 24, 25, 26 i 27. Razlika postoji, ali nije statistički značajna ( $p=0,08$  i  $p=0,13$ ).

Tabela 24. Ukupna stopa komplikacija u grupama ispitanika

Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Komplikacije Nema	Komplikacije Ima	Row Totals
Podvodna	51	6	57
Row %	89,47%	10,53%	
Aktivna -10 cm H2O	5	1	6
Row %	83,33%	16,67%	

Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Komplikacije Nema	Komplikacije Ima	Row Totals
Aktivna -20 cm H2O	89	31	120
Row %	74,17%	25,83%	
Dnevno prilagođavana	98	20	118
Row %	83,05%	16,95%	
Totals	243	58	301

Tabela 25. Uticaj aktivne aspiracije na ukupnu stopu komplikacija

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x Komplikacije(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	6,559025	df=3	p=,08736
Phi	,1476170		
Cramér's V	,1476170		

Tabela 26. Pojava svih komplikacija i produženog gubitka vazduha u grupama ispitanika

Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies			
	Komplikacije Nema	Komplikacije Nije air-leak	Komplikacije Air-leak	Row Totals
Podvodna	51	4	2	57
Row %	89,47%	7,02%	3,51%	
Aktivna -10 cm H2O	5	0	1	6
Row %	83,33%	0,00%	16,67%	
Aktivna -20 cm H2O	89	17	14	120
Row %	74,17%	14,17%	11,67%	
Dnevno prilagođavana	98	7	13	118
Row %	83,05%	5,93%	11,02%	
Totals	243	28	30	301

Tabela 27. Uticaj aktivne aspiracije na ukupne komplikacije i pojavu produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x Komplikacije(3)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	9,768843	df=6	p=,13473
M-L Chi-square	10,87740	df=6	p=,09224
Phi	,1801517		



Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x Komplikacije(3)		
	Chi-square	df	p
Contingency coefficient	,1772976		
Cramér's V	,1273865		

Kada se grupe ispitanika testiraju samo na parametar ima ili nema produženog gubitka vazduha definisanog kao gubitak vazduha na drenove duže od 7 dana, takođe se ne nalazi statistički značajna razlika. Rezultat je prikazan u tabelama 28 i 29. Razlika nije statistički značajna i manja je nego kod ukupne pojave komplikacija.

Tabela 28. Pojava produženog gubitka vazduha u grupama ispitanika

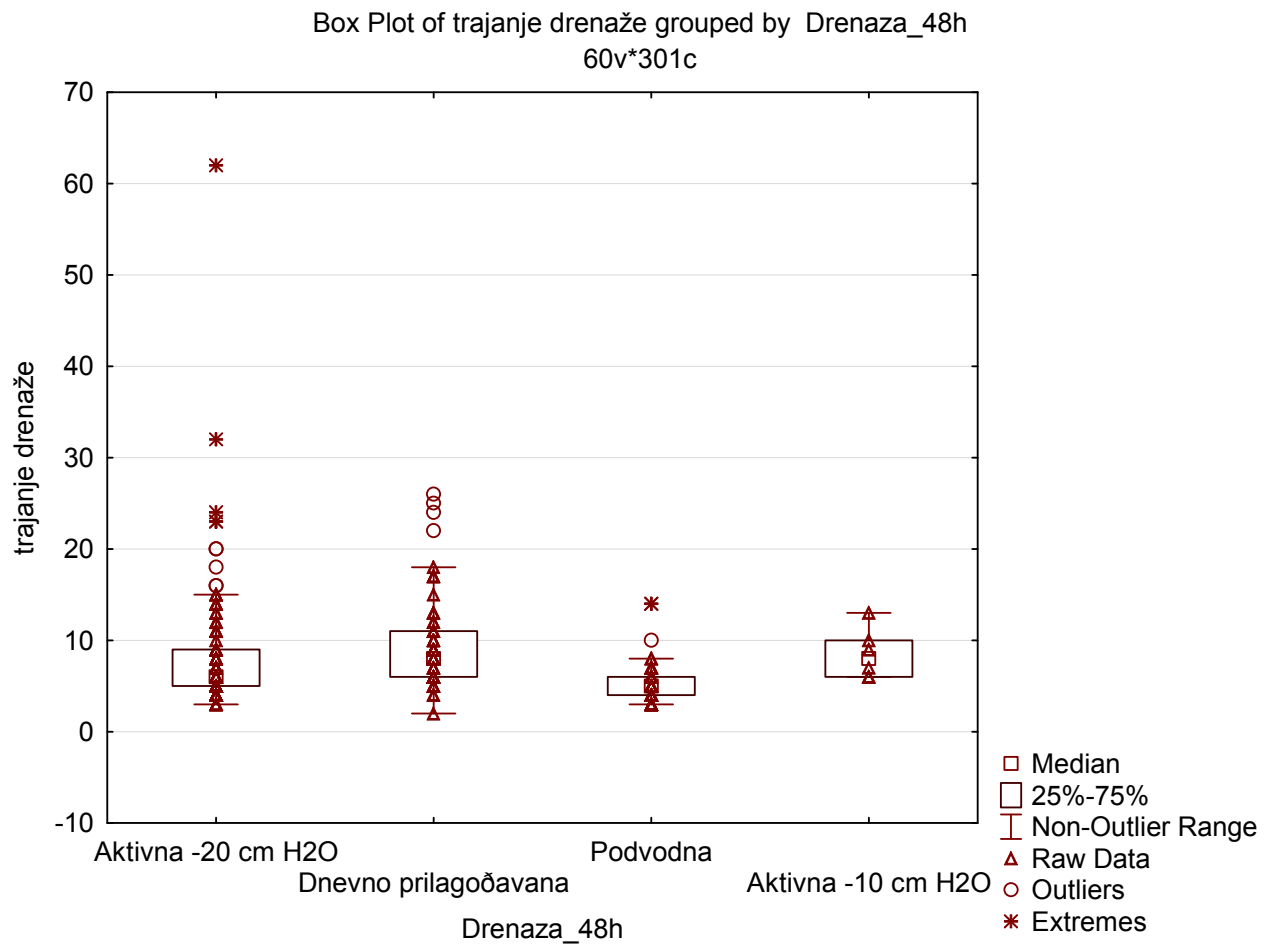
Drenaza_48h	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Nema Air-leak	Ima Air-leak	Row Totals
Podvodna	55	2	57
Row %	96,49%	3,51%	
Aktivna -10 cm H2O	5	1	6
Row %	83,33%	16,67%	
Aktivna -20 cm H2O	106	14	120
Row %	88,33%	11,67%	
Dnevno prilagođavana	105	13	118
Row %	88,98%	11,02%	
Totals	271	30	301

Tabela 29. Uticaj aktivne aspiracije na pojavu produženog gubitka vazduha u grupama ispitanika

Statistic	Statistics: Drenaza_48h(4) x NewVar(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	3,480790	df=3	p=,32326
M-L Chi-square	4,208256	df=3	p=,23984
Phi	,1075364		
Contingency coefficient	,1069200		
Cramér's V	,1075364		

Međutim, kada se uporedi ukupno trajanje drenaže u danima i dužina hospitalizacije, razlika postaje statistički značajna ( $p < 0,001$ ), što je prikazano grafikonima 16 i 17 i tabeli 30.

Grafikon 16. Dužina drenaže u danima po grupama



Razlika postoji i visoko je značajna ( $p=0,001$ ).

Grafikon 17. Dužina hospitalizacije u danima po grupama

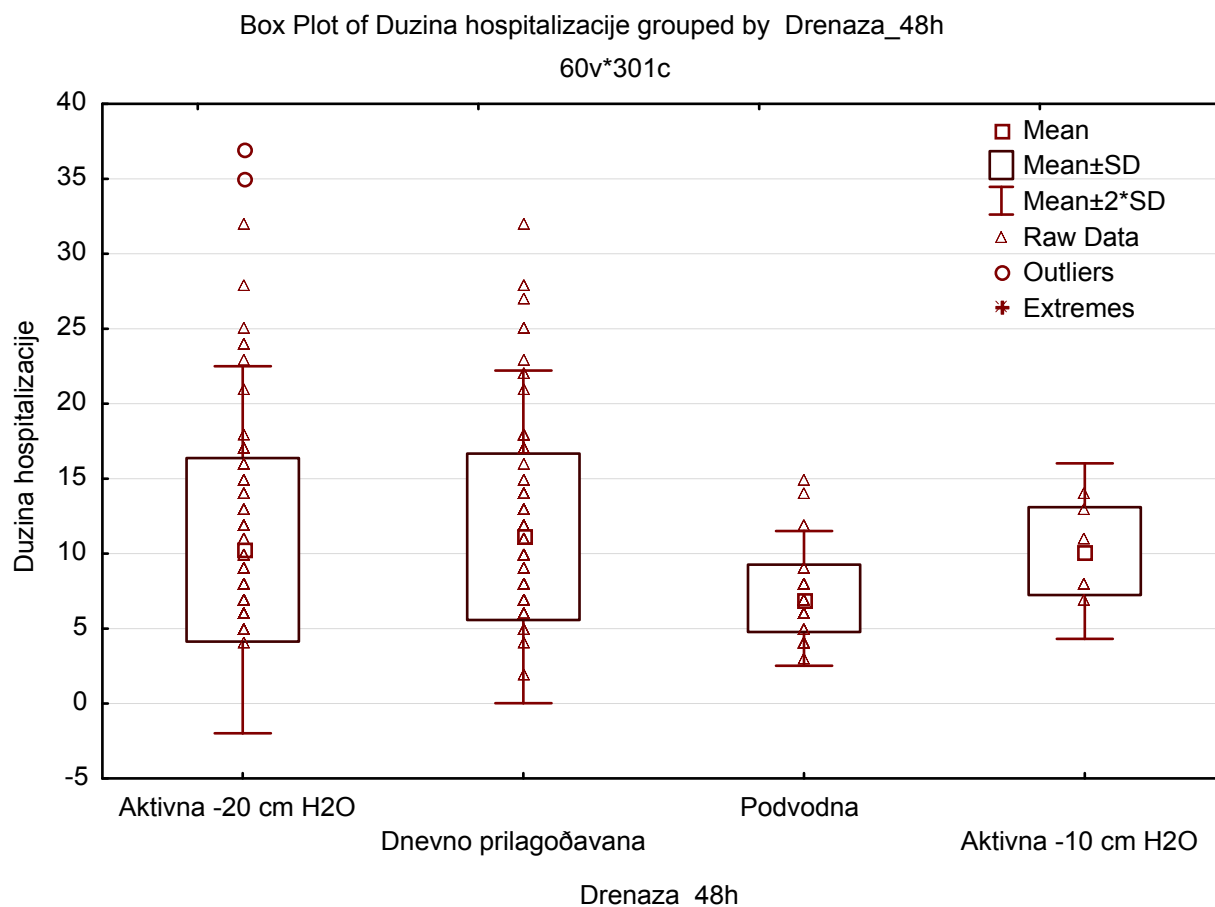


Tabela 30. Ukupna dužina hospitalizacija po grupama

Depend.: Duzina hospitalizacije	Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; Duzina hospitalizacije Independent (grouping) variable: Drenaza_48h Kruskal-Wallis test: H ( 3, N= 301) =34,63016 p =,0000			
	Code	Valid N	Sum of Ranks	Mean Rank
Podvodna	0	57	5475,50	96,0614
Aktivna -10 cm H2O	1	6	1105,00	184,1667
Aktivna -20 cm H2O	2	120	17992,00	149,9333
Dnevno prilagođavana	3	118	20878,50	176,9364

Posebno ispitivani činilac je broj drenova (1 ili 2 drena postavljena intraoperativno). U tabelama 31 i 32 je prikazana povezanost broja drenova sa pojavom produženog gubitka vazduha. Nema razlike u pojavi produženog gubitka vazduha ( $p=0,24$ ). Na Grafikonu 18 je prikazana povezanost broja drenova i ukupne dužine hospitalizacije, gde postoji visoka statistička značajnost ( $p=0,0001$ ) sa prikazom statističkog rezultata u tabeli 33.

Tabela 31. Broj drenova i pojava produženog gubitka vazduha na drenove

NewVar	2-Way Summary Table: Observed Frequencies		
	Broj drenova 1	Broj drenova 2	Row Totals
Nema	37	234	271
Row %	13,65%	86,35%	
Air-leak	2	28	30
Row %	6,67%	93,33%	
Totals	39	262	301

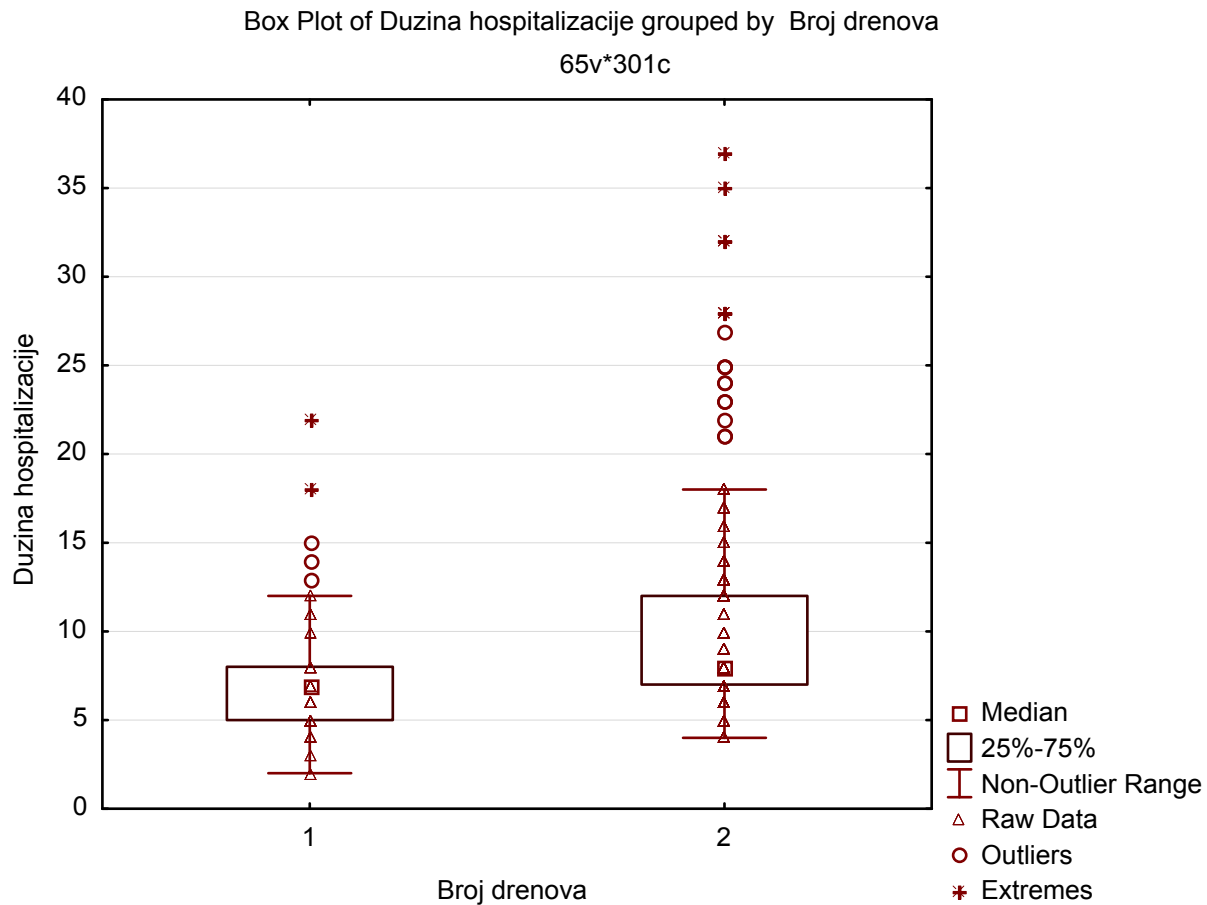
Tabela 32. Uticaj broja drenova na pojavu produženog gubitka vazduha

Statistic	Statistics: NewVar(2) x Broj drenova(2)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	1,168979	df=1	p=,27961
M-L Chi-square	1,364056	df=1	p=,24284
Phi for 2 x 2 tables	,0623189		
Tetrachoric correlation	,1980154		
Contingency coefficient	,0621983		

Tabela 33. Uticaj broja drenova na ukupnu dužinu hospitalizacije

variable	Mann-Whitney U Test (w/ continuity correction) By variable Broj drenova Marked tests are significant at p <,05000					
	Rank Sum Group 1	Rank Sum Group 2	U	Z	p-value	Z adjusted
Duzina hospitalizacije	3924,000	41527,00	3144,000	-3,87397	0,000107	-3,90516

Grafikon 18. Povezanost broja drenova i trajanja hospitalizacije u danima



Radi utvrđivanja koji faktori dovode do produženog gubitka vazduha na dren načinjena je logistička regresiona analiza promenljivih. U multivarijatnoj analizi prikazanoj u Tabeli 34 samo je donja bilobektomija značajno uticala na pojavu produženog gubitka vazduha na dren, dok nije nađen uticaj aktivne aspiracije na drenove, prisustva adhezija, buloznog emfizema, sniženih vrednosti FEV1, primene redukcije pleuralnog prostora (space reducing), broja drenova i dodatne operacije (resekcije).

Tabela 34 Multipla regresiona analiza faktora za nastanak produženog gubitka vazduha na dren.

Variables			Score	df	Sig.
Step 0	Variables	SpaceR(1)	,777	1	,378
		Bulozniemfizem(1)	1,184	1	,276
		Brojdrenova(1)	1,169	1	,280
		Drenaza	3,481	3	,323
		Drenaza(1)	,306	1	,580
		Drenaza(2)	,643	1	,423
		Drenaza(3)	,239	1	,625
		DO(1)	,682	1	,409
		Bil(1)	6,768	1	,009
		Adhezije_A(1)	,985	1	,321
		FEV(1)	,037	1	,847
	Overall Statistics		17,774	10	,059

## DISKUSIJA

U istraživanju su obrađeni podaci o lečenju 301 pacijenta kojima je načinjena lobektomija pluća zbog karcinoma pluća na Klinici za grudnu hirurgiju Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici u periodu od 01.01.2008. - 28.02.2010. godine.

Istraživanje je prospektivno bez randomizacije i odslikava realnu situaciju u svakodnevnom kliničkom radu, što istraživanju daje kliničku upotrebnu vrednost, ali predstavlja i glavnu slabost studije. Izvođenje prospektivne randomizirane kliničke studije bi omogućilo kreiranje homogenih grupa ispitanika, dalo bi statističku snagu u obradi podataka za identifikovanje i potencijalno malih razlika ispitivanih parametara i eliminisalo bi eventualni uticaj selekcije pacijenata i operatera u analizi podataka. Sa druge strane, izvođenje prospektivne randomizirane studije bi zahtevalo dodatne resurse za randomizaciju, visoku saradnju svih operatera i produžilo bi višestruko trajanje istraživanja, što u odsustvu dodatnog finansiranja nije moguće izvesti u našim uslovima na ovako velikom uzorku ispitanika. Upravo iz tih razloga, ni jedna prospektivna randomizirana studija iz jednog centra nije obuhvatila više od 120 pacijenata. Multicentrične randomizirane studije teško mogu uključiti više od 200 pacijenata, čak i kada su obezbeđeni dodatni resursi iz spoljnih izvora.

U ovom istraživanju analizirani su podaci o operativnom lečenju 301 pacijenta sa karcinomom pluća operisanih u periodu od 26 meseci. Između grupa ispitanika postoji značajna razlika u broju ispitanika.

Prvu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba do klemovanja i vađenja drenova. U ovoj grupi je identifikovano 120 ispitanika.

Drugu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba u prvih 48 h i zatim -10 cm vodenog stuba do

klemovanja i vađenja drenova. U ovoj grupi je identifikovano samo 6 pacijenata i zajednički imenilac je da je sve operisao isti operater, jer je ovo za naše uslove neuobičajen protokol aktivne aspiracije. Iako je ova grupa nesrazmerno mala u odnosu na ostale tri grupe ispitanika i rezultati statističke analize nisu relevantni, testovi homogenosti uzorka su pokazali visoko podudaranje sa ostalim grupama, te ova grupa ispitanika nije ni remetila rezultate ispitivanja i iz tog razloga nije isključena iz statističke analize.

Treću grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba na u prvih 48 h i zatim podvodna drenaža do klemovanja i vađenja drenova. U ovoj grupi identifikovano je 57 ispitanika.

Četvrtu grupu ispitanika sačinjavaju pacijenti kojima je načinjena lobektomija pluća, nakon čega je primenjena aspiracija od -20 cm vodenog stuba u prvih 48 h i zatim dnevna procena i modifikacija na sledeći način: aspiracija od -20 cm vodenog stuba do postizanja reekspanzije pluća, zatim postepeno smanjenje aspiracije po nahođenju operatera do klemovanja i vađenja drenova. U ovoj grupi identifikovano je 118 ispitanika.

Prva i četvrta grupa ispitanika su najbrojnije zbog toga što su one obuhvataju metodologiju od ranije prihvaćenu kao standard rada. Kada osoblju nije dat pismeni nalog za promenu režima aspiracije nakon 24 i 48 sata od operacije, drenovi su standardno ostavljani na aspiraciji od -20 cm H<sub>2</sub>O i kasnije je režim aspiracije ili nastavljan sa istom aspiracijom ili je dnevno prilagođavan.

Ispitivanje starosne distribucije pacijenata je pokazalo da raspodela nije normalna zbog toga što u ispitivanom periodu nije operisan na nivou lobektomije ni jedan pacijent stariji od 80 godina, dok su najmlađi ispitanici imali 21 godinu. Ova raspodela koja nije normalna je nalogala primenu neparametrijskih testova i za numeričke kontinualne podatke. Kruskal-Wallisov test je pokazao da između grupa ispitanika nema značajne razlike ni po starosnoj distribuciji, ni po učestalosti



pridruženih bolesti ili semikvantitativno određenom intenzitetu gubitka vazduha na isteku 24 sata od operacije, čime je smanjena mogućnost pojave uticaja selekcije ispitanika (selection bias).

Ispitivani parametri plućne funkcije (FEV1, ITGV, RV, TLC) ne pokazuju značajne razlike po grupama ispitanika, a nisu nađene ni razlike u učestalosti adhezija i buloznog emfizema.

## TIP LOBEKTOMIJE

U ukupnoj populaciji ispitanika najčešće je izvođena desna gornja lobektomija (103 ispitanika), a zatim leva gornja lobektomija (79 ispitanika). Slede leva donja lobektomija (49 ispitanika), desna donja lobektomija (39 ispitanika), donja bilobektomija (16 ispitanika), srednja lobektomija (13 ispitanika) i gornja bilobektomija (2 ispitanika). Ova dominacija gornjih lobektomija je primećena u ranijim objavljenim serijama o operativnom lečenju karcinoma pluća. Ona se objašnjava boljom aeracijom gornjih reznjeva u odnosu na donje reznjeve, čime je kod pušača povećana ekspozicija plućnog tkiva inhaliranim karcinogenima. Za razliku od gornje lobektomije, lokalizacija tumora u srednjem ili donjem reznju desnog pluća češće zahteva izvođenje donje bilobektomije, ukoliko postoje N1 metastaze u limfnim čvorovima limfnog rezervoara ili u limfnim čvorovima uz intermedijarni bronh. Anatomska distribucija limfotoka u plućima dovodi do diseminacije u N2 „limfne čvorove specifične za režanj“ (lobe specific lymph nodes), tako da kod postojanja N2 bolesti kod tumora u donjim reznjevima dominira zahvatanje pozicije 7 (subkarinalni limfni čvorovi), čiji je nalaz na medijastinoskopiji kontraindikacija za primarno operativno lečenje. Rezidualna bolest u limfnim čvorovima pozicije 7 nakon neoadjuvantne hemoterapije je i apsolutna kontraindikacija za operativno lečenje, za razliku od tumora u gornjim reznjevima i posebno desnom gornjem reznju, gde N2 bolest u samo jednom limfnom čvoru pozicije 4D (donje paratrahealne) ne kontraindikuje operativno lečenje.

U nastanku pleuralnog deficita najvažniji činilac je gubitak velike zapremine parenhima pluća, zbog čega preostalo plućno tkivo ne može da popuni preostali pleuralni prostor. Druga važna stavka je oblik preostalog plućnog tkiva, koje ne može da se adaptira obliku pleuralnog prostora. Donja bilobektomija desnog pluća je po gubitku zapremine plućnog tkiva najagresivnija modifikacija lobektomije, jer se resekira 7 od 10 segmenata desnog pluća. I oblik preostalog gornjeg režnja nije povoljan za zatvaranje većeg dela pleuralnog prostora i uvek zaostaje pleuralni deficit u posterobazalnim partijama toraksa. Iskustveno se zna da je donja bilobektomija posebno rizična za nastanak produženog gubitka vazduha i empijema pleure<sup>39</sup>, zbog čega su razmatrane metode za smanjenje volumena pleuralnog prostora i to pneumoperitoneum, infiltracija lokalnog anestetika uz nervus phrenicus do mehaničkog ili termičkog oštećenja nervus phrenicus-a (nerve crushing). Gornja bilobektomija dovodi do značajnog gubitka 5 od 10 segmenata desnog pluća, ali je ređe povezana sa značajnim pleuralnim deficitom, jer je oblik preostalog donjeg režnja pogodniji za popunjavanje preostalog pleuralnog prostora. U slučaju velike disproporcije zapremine preostalog plućnog tkiva i pleuralnog prostora, dolazi u obzir smanjenje zapremine pleuralnog prostora kreiranjem pleuralnog šatora – tenta. Gornja bilobektomija je retko indikovana, jer zahvatanje interlobarnih limfnih čvorova kod gornje lobektomije ne predstavlja indikaciju za njeno izvođenje. Onkološki je adekvatna operacija gornja lobektomija sa limfadenektomijom hilarnih i interlobarnih limfnih čvorova. Jedina indikacija za gornju bilobektomiju je tumor koji zahvata veliku površinu i zapreminu gornjeg i srednjeg režnja, ali da je trifurkacija režnjeva desnog pluća slobodna od tumora. Ukoliko tumor u gornjem ili srednjem režnju samo ivično zahvata susedni režanj, gornja bilobektomija nije indikovana, već lobektomija režnja u kome je primarni tumor i atipična resekcija susednog režnja sa dovoljnom resekcionom marginom zdravog tkiva. Zahvatanje trifurkacije režnjeva je

indikacija za desnu pneumonektomiju. U našoj seriji ispitanika zabeležene su samo dve gornje bilobektomije, što je nedovoljno za statističku analizu.

U ovom istraživanju donja bilobektomija pokazuje značajan uticaj na pojavu produženog gubitka vazduha, na dužinu drenaže i na dužinu hospitalizacije. Ovaj podatak ukazuje na povišen rizik desne donje bilobektomije i nalaže sistematsko izvođenje postupaka za smanjenje zapremine pleuralnog prostora (space reducing), na potrebu na većom pažnju pri odvajanju reznjeva i možda i na upotrebu sintetskih sredstava za smanjenje vazdušnog gubitka, bilo u formi fibrinskih i sintetskih lepkova, bilo u formi kolagenih listova za zatvaranje defekata plućnog tkiva.

Leva gornja lobektomija je povezana sa većom učestalošću produženog gubitka vazduha<sup>47</sup>, ali to nije potvrđeno u drugim studijama. U ovom istraživanju nađeno je da postoji trend ka većoj učestalosti produženog gubitka vazduha nakon leve gornje lobektomije, ali razlika nije statistički značajna. Razlika nije značajna ni za dužinu drenaže, niti za dužinu hospitalizacije.

## UTICAJ ADHEZIJA I BULOZNOG EMFIZEMA NA POJAVU PRODUŽENOG GUBITKA VAZDUHA

Adhezije u pleuralnom prostoru su ožiljne promene koje fiksiraju visceralnu za parijetalnu pleuru. Da bi nastale adhezije mora biti oštećen mezotelni sloj na parijetalnoj ili visceralnoj pleuri zbog procesa u subpleuralnom tkivu grudnog zida, plućnom tkivu ispod visceralne pleure ili u samom pleuralnom prostoru (depoziti fibrina, krvi, tumor). Adhezije nisu ožiljna reakcija samo u pleuralnom prostoru, nego ožiljni proces zahvata i subpleuralno plućno tkivo što ga čini manje elastičnim i povećava rizik da će eventualna povreda pri presecanju adhezija – adheziolizi biti mesto produženog gubitka vazduha. Procena efekta adhezija na pojavu produženog gubitka vazduha je bila predmet proučavanja više autora, a objavljeni rezultati pokazuju da postoji razlika

u stopi produženog gubitka vazduha kod ispitanika sa adhezijama i bez njih<sup>62</sup>. U našem ispitivanju dobijen je rezultat da postoji povezanost između prisustva adhezija semikvantitativno izraženih na skali od 0 do 3 ( $p=0,06567$ ) ili podelom ima/nema adhezija ( $p=0,0572$ ), ali je u pitanju granični statistički značaj.

Emfizem pluća i naročito bulozni emfizem pluća se decenijama smatraju za faktore rizika za nastanak plućnih komplikacija (nekompletne reekspanzije pluća, respiratorne insuficijencije, produženog gubitka vazduha na dren, empijema pleure i pneumonije). Prisustvo emfizema pluća je veoma značajno za funkcionalnu procenu resektabilnosti karcinoma pluća, ali taj uticaj nije predmet ovog istraživanja. Ovo istraživanje je trebalo da pokaže da li postojanje emfizema pluća i naročito buloznog emfizema pluća ima uticaj na pojavu produženog gubitka vazduha i drugih komplikacija kod pacijenata kod kojih je patofiziolog procenio respiratornu rezervu kao dovoljnu za izvođenje lobektomije.

Postojanje buloznog emfizema zabeleženo od strane operatera bilo kao postojanje izolovanih ili komunikantnih bula je pokazalo graničan uticaj na pojavu produženog gubitka vazduha. Dobijena vrednost ( $p=0,0627$ ) je na granici statističke značajnosti. Ovaj nalaz se slaže sa podacima drugih autora<sup>62</sup>.

Testiran je efekat preoperativne plućne funkcije na pojavu produženog gubitka vazduha i rezultat nije pokazao uticaj ispitivanih parametara plućne funkcije (FEV1, ITGV, TLC i RV) na pojavu produženog gubitka vazduha kada su parametri grupisani u intervale vrednosti u procentu od norme, kao ni efekat smanjenja  $FEV1 < 60\%$  ili  $FEV1 < 80\%$ . Ovaj nalaz je suprotan rezultatima drugih autora<sup>60,62,111</sup>.

## EFEKAT DODATNIH OPERACIJA NA POJAVU PRODUŽENOG GUBITKA VAZDUHA

Dodatak atipične resekcije susednog režnja povećava ranjenu površinu pluća, ali efekat ovog povećanja na pojavu komplikacija nije ranije istraživan prema podacima u dostupnoj literaturi. Razlog za to je veoma teška procena kod lobektomija sa nepotpunom interlobarnom incizurama šta je anatomska granica režnjeva. Pri transparenhimskom odvajanju režnjeva staplerima ili termokoagulacionim instrumentima se ne može izbeći i tangencijalna resekcija dela tkiva susednog režnja, tako da je dodatna atipična resekcija susednog režnja samo jedan od podataka na kontinualnoj skali, čija je interpretacija vrlo subjektivna. Dodatna resekcija zida grudnog koša može dovesti do smanjenja zapremine pleuralnog prostora i samim tim smanjenja pleuralnog deficita, ukoliko je resekcija struktura zida opsežna. Sa druge strane, opsežna resekcija grudnog zida kao dodatak lobektomiji može izazvati pokretni kapak grudnog zida (flail chest), smanjiti efikasnost respiracije i ekspektoracije i time potencirati nastanak nekompletnih reekspanzija plućnog tkiva, atelektaza i pneumonija. Bronhoplastične operacije nemaju uticaja na parenhimski gubitak vazduha sa ranjene površine pluća, ali mogu imati uticaj na pojavu bronhopleuralnih fistula. Angioplastične operacije nemaju efekat na gubitak vazduha, ali mogu potencirati postoperativno krvarenje. Dodatak atipične resekcije susednog režnja, kao ni dodatak bronhoplastične ili angioplastične procedure, resekcije grudnog zida, perikarda ili dijafragme nisu pokazali uticaj na pojavu produženog gubitka vazduha. Ovaj nalaz je očekivan i saglasan je nalazima drugih autora<sup>47</sup>.

## IZVOĐENJE SPACE REDUCING PROCEDURA

Izvođenje space reducing procedura nije uticalo na smanjenje pojave produženog gubitka vazduha, što je iznenađujući rezultat, jer space reducing procedure po dostupnim podacima mogu (ali ne moraju) da smanje pojavu produženog gubitka vazduha. Međutim, kada se detaljno pregledaju podaci, uočava se da je među space reducing procedurama najčešće (u 16 slučajeva) rađeno oštećenje nervus phrenicusa - nerve crushing i to kod pacijenata kojima je urađena donja bilobektomija. Donja bilobektomija se pokazala kao najrizičnija procedura za pojavu produženog gubitka vazduha i kod te operacije je i rađen nerve crushing. Pravo pitanje bi bilo da li dodatak nerve crushing procedure kod donje bilobektomije utiče na pojavu produženog gubitka vazduha (ali i empijema pleure), ali naša grupa ispitanika kojima je načinjena donja bilobektomija je brojno nedovoljna da bi se dobili relevantni zaključci. U samo 6 slučajeva je kod gornjih lobektomija načinjen pleuralni šator – tent, što je procedura koja pokazuje značajan efekat na smanjenje produženog gubitka vazduha<sup>6</sup> i ovaj mali broj slučajeva nije mogao da utiče na ukupan rezultat istraživanja.

Ni u jednom slučaju u periodu istraživanja nije načinjen pneumoperitoneum, kao ni infiltracija lokalnog anestetika u području nervus phrenicusa. To su metode koje bi mogle uticati na pojavu produženog gubitka vazduha pre svega kod donjih lobektomija, ali i kod donje bilobektomije. Prednost ove dve metode je što je njihov efekat reverzibilan, za razliku od nerve crushing, tako da bi operater mogao slobodnije da ih upotrebljava u odnosu na nerve crushing, koji daje ireverzibilan efekat<sup>1,46</sup>.

## UTICAJ NEOADJUVANTNE HEMOTERAPIJE

Primena neoadjuvantne hemoterapije dovodi do toksičnih efekata kod pacijenata koji ulaze u operaciju. Pacijenti mogu ući u operaciju anemični, imunološki oslabljeni ili je sposobnost zarastanja tkiva smanjena. U brojnim istraživanjima je ispitivan uticaj neoadjuvantne hemoterapije na stopu komplikacija nakon resekcija pluća. Nađena je povišena stopa morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata kojima je načinjena pneumonektomija<sup>112</sup>, ali ne i kod pacijenata kojima je načinjena lobektomija. U našem istraživanju pacijenti koji su primili neoadjuvantnu hemoterapiju su imali manje komplikacija, iako ispitivanje nije našlo statistički značajnu razliku ni u stopi produženog gubitka vazduha, ni u ukupnoj pojavi komplikacija, niti u dužini hospitalizacije. Ovaj paradoksalno bolji rezultat kod pacijenata koji su primili neoadjuvantnu hemoterapiju je nelogičan, ali se može objasniti selekcijom pacijenata (selection bias). Mi smo postavljali strože kriterijume za operaciju pacijenata nakon hemoterapije. Pacijenti koji su primili neoadjuvantnu hemoterapiju zbog N2 bolesti imaju manju onkološku korist od operacije u odnosu na pacijente koji su inicijalno operisani zbog kliničke N0 ili N1 bolesti. Kako je očekivana onkološka korist manja, ona je poređena sa rizikom operacije, te su medicinski rizičniji pacijenti odbijani u proceni za operativno lečenje.

## POTREBA ZA REDRENAŽOM

Između 4 grupe ispitanika nije uočena statistički značajna razlika u potrebi za redrenažom, iako postoji trend ka manjem broju redrenaža kod pacijenata u grupi podvodne drenaže ( $p=0,1012$ ). Nije bilo razlike ni u potrebi za povećanjem aktivne aspiracije ( $p=0,3264$ ). Sama redrenaža kada je načinjena nije uticala na produženje hospitalizacije, tako da se redrenaža ne može smatrati

komplikacijom, nego rutinskom procedurom koja poboljšava kontrolu pleuralnog prostora i koja ne treba biti odlagana kada se za njom uoči potreba.

#### STOPA KOMPLIKACIJA U GRUPAMA ISPITANIKA

Ukupna stopa komplikacija je upoređena između 4 grupe ispitanika. Grupa ispitanika na podvodnoj drenaži je imala nižu stopu komplikacija u odnosu na ostale grupe, ali ta razlika nije dostigla statistički značaj ( $p=0,0873$ ). Nema razlike u pojavi produženog gubitka vazduha duže od 7 dana između grupa ispitanika ( $p=0,1347$ ). Međutim, kada se uporedi ukupno trajanje drenaže u danima i dužina hospitalizacije, razlika postaje statistički značajna ( $p<0,001$ ).

Objašnjenje za ovu razliku je da produženi gubitak vazduha definisan kao gubitak vazduha duže od 7 dana ne zavisi mnogo od aspiracije na drenove, već više zavisi od operativnog nalaza, stanja plućnog tkiva na reznim i šavnim površinama, primenjene hirurške tehnike, oblika grudnog koša i oblika preostalog plućnog tkiva. Mali gubitak vazduha čiji su izvor alveole i terminalne bronhiole može biti zaustavljen u postoperativnom periodu koagulumima i depozitima fibrina. Produženi gubitak vazduha nastaje zbog prisustva bronha većih od terminalnih bronhiola na šavnoj površini pluća ili je tokom reekspanzije pluća u postoperativnom periodu došlo do cepanja plućnog parenhima na šavnim linijama oko kopči steplera ili hirurškog konca. Utvrđeno je da je postojanje velike razlike pritisaka u inspirijumu i ekspirijumu izraziti faktor rizika za nastanak produženog gubitka vazduha.

U ovom istraživanju aktivna aspiracija na drenove je kod svih pacijenata primenjena u prvih 48 sati, nakon čega je menjan protokol aspiracije na drenove. Da je izbor plana aspiracije izveden



nakon 24 sati od operacije, moguće je da bi razlika u rezultatu bila veća ili manja. Ukupno vreme primene jednog od protokola bi bilo duže za 24 sata i moguće razlike bi se više istakle u obradi podataka.

Produženi gubitak vazduha u našem istraživanju je definisan kao svaki gubitak vazduha duži od 7 dana. Kada bi ovaj arbitrarno utvrđen period od 7 dana bio definisan kao gubitak vazduha duži od 5 dana saglasno radovima nekih autora, stopa produženog gubitka vazduha bi bila veća, jer bi veći broj pacijenata imao u tom periodu gubitak vazduha na drenove.

U ovom istraživanju grupe ispitanika su bile slične po demografskim, funkcionalnim i preoperativnim parametrima, ali su različite po veličini. Grupa drenaža sa aspiracijom od -10 cm H<sub>2</sub>O je veoma mala – 6 ispitanika i nije mogla uticati na rezultate istraživanja. Ali, grupa ispitanika sa podvodnom drenažom je dvostruko manja od grupa ispitanika sa aspiracijom od -20 cm H<sub>2</sub>O i grupe ispitanika sa dnevnim prilagođavanjem nivoa aspiracije. Matematičkom simulacijom u kojoj je grupa ispitanika sa podvodnom drenažom udvostručena, tako da je svaki pacijent iz te grupe ubrajan dva puta, dobio bi se rezultat da je ukupna stopa komplikacija statistički značajno manja u grupi podvodnih drenaža ( $p=0,047$ ), dok se stopa produženog gubitka vazduha i dalje ne bi značajno razlikovala ( $p=0,103$ ). Takva simulacija pokazuje da je u našem istraživanju različita veličina grupa uticala na krajnji rezultat istraživanja, što je metodološka slabost.

Razlika između grupa ispitanika postaje značajna kada se uporedi ukupno trajanje drenaže i trajanje hospitalizacije u danima. Moguća objašnjenja su brojna, ali navodimo sve moguće razloge za ovaj rezultat. Ukoliko podvodna drenaža ima pozitivan uticaj na zaustavljanje gubitka vazduha na drenove u odnosu na protokol aktivne aspiracije, a ta je razlika mala, ona bi se najpre

mogla iskazati kod pacijenata gde je inicijalni gubitak vazduha mali i staje u prvim postoperativnim danima. U ovom istraživanju nije beležen tačan dan do kada je gubitak vazduha na drenove postojao, već samo da li je postojao 48 sati nakon operacije i duže od 7 dana.

Objašnjenje bi moglo biti u i tome da su operateri u grupi ispitanika sa podvodnom drenažom bolje mogli da procene gubitak vazduha i pre se odluče za klemovanje ili vađenje drena. U pitanju su granične situacije gde u maksimalnom ekspirijumu postoji mali gubitak vazduha kod pacijenata na aktivnoj aspiraciji, ali kada se drenski sistem odvoje od pumpe nema gubitka vazduha u drenskoj boci ni u maksimalnom ekspirijumu, kašlju ili Valsalva manevru. Zbog toga se dešavalo da kod pojedinih pacijenata na podvodnoj drenaži dren bude brže klemovan ili izvađen u odnosu na pacijente iz drugih grupa i pored identičnog fiziološkog i postoperativnog stanja.

Faktor koji se smatra za vrlo pozitivan u postoperativnom oporavku pacijenata je rana mobilizacija. Pacijenti na podvodnoj drenaži su vertikalizovani i mobilisani u sobi odmah nakon odvajanja drenskog sistema od pumpe. Pacijenti kod kojih se primenjuje aktivna aspiracija su spojeni za drenski sistem i za pumpu, koja je u našim uslovima u periodu istraživanja bila vakumska pumpa povezana na zidnu instalaciju. Samim tim su pacijenti na aktivnoj aspiraciji bili vezani za krevet i njihova je mobilizacija bila usporena. Iako razlika u ukupnoj stopi komplikacija u našem istraživanju nije dostigla statističku značajnost, trend ka manjem ukupnom broju komplikacija se može objasniti na prvom mestu brzom mobilizacijom pacijenata.

Osim rane mobilizacije pacijenta čija je svrha rana rehabilitacija i ubrzanje oporavka, protokol gde je pacijent mobilisan zahteva i manje radne snage na bolničkom odeljenju, jer je pacijent sposoban za samostalnu ishranu, održavanje higijene i opštu brigu o sebi. Time se rasterećuju zaposleni i omogućuje im se da veću pažnju posvete pacijentima kod kojih postoji potreba za više nadzora i nege zdravstvenog osoblja.

Kako i dalje ne postoji konsenzus da li je u postoperativnom periodu bolja aktivna aspiracija ili podvodna drenaža i kako je potreba za ranom mobilizacijom očigledna, predložen je protokol koji kombinuje aktivnu aspiraciju sa podvodnom drenažom. Taj protokol nazvan „alternativni ili naizmenični“ dobija na popularnosti i dozvoljava da je pacijent tokom dana mobilan i spojen na podvodnu drenažu, a noću i tokom boravka u krevetu drenski sistem se spaja na aktivnu aspiraciju<sup>113</sup>.

Drugi metod koji omogućava ranu mobilizaciju pacijenata nakon operacije sa aktivnom aspiracijom podrazumeva upotrebu električnih pumpi sa napajanjem iz baterije i digitalnim merenjem protokom vazduha. Ovakvi sistemi su omogućili kvantitativnu procenu gubitka vazduha u ml/minut, merenje pritisaka u pleuralnom prostoru i amplituda pritisaka, kao i kreiranje bolničkih algoritama (fast-track protokola) za rano vađenje drenova. Takvi fast-track protokoli dozvoljavaju vađenje drenova čak i kada postoji minimalan gubitak vazduha na dren bez povećanja stope redrenaža i rehospitalizacije<sup>107,108</sup>, ali je potrebna dalja validacija objavljenih rezultata.

Na Institutu za plućne bolesti Vojvodine su električne pumpe sa digitalnim merenjem protoka vazduha dostupne u poslednje dve godine, ali nisu bile dostupne u periodu kada je ovo istraživanje sprovedeno.

#### UTICAJ BROJA DRENOVA NA REZULTAT OPERATIVNOG LEČENJA

Poređenje rezultata drenaže sa jednim ili dva drena pokazuje u našem istraživanju da primena jednog drena ne pokazuje razliku u pojavi produženog gubitka vazduha u odnosu na primenu dva drena ( $p=0,2796$ ), ali je efekat na skraćanje hospitalizacije veoma ubedljiv ( $p=0,0001$ ). Moguće je da ovde postoji uticaj selekcije i da su operateri stavljali jedan dren samo kada su očekivali

dober postoperativni tok, a kada je postojao rizik krvarenja da su primenjivana dva drena. Opservacije da je jedan dren bolji u odnosu na drenažu sa dva drena dobija na popularnosti i množe se rezultati koji potkrepljuju primenu samo jednog drena<sup>28,107</sup>. Objašnjenje je da kada je jedan dren postavljen u operisani pleuralni prostor od vrha do dna sa bočnim otvorima postoji recirkulacija tečnosti i gasa unutar drena, čime se smanjuje transpulmonalni pritisak od vrha ka bazama, što smanjuje i amplitude pritisaka u inspirijumu i ekspirijumu i omogućava postizanje dinamičke ravnoteže, čak i kada postoji izražen pleuralni deficit. Na ovaj način se smanjuje gubitak vazduha i ukupna secernacija tečnosti.

Naše istraživanje nije moglo da potvrdi ovakve opservacije obzirom na mali broj pacijenata kojima je stavljen jedan dren intraoperativno. Moguće je da je donošenje samo jedne odluke o klemovanju ili vađenju drena presudan razlog za kraće trajanje drenaže i hospitalizacije, jer se u našim uslovima nikada ne vade dva drena istog dana, čak i kada nema gubitka vazduha i secernacije tečnosti u postoperativnom periodu. Ali, značajno skraćanje hospitalizacije bez povećanja ukupne stope komplikacija svakako opravdava primenu jednog drena kao rutinskog postupka nakon lobektomije zbog karcinoma pluća.

## ZAKLJUČAK

Sprovedenim istraživanjem utvrđeno je da:

1. Primena aktivne aspiracije na drenove ne pokazuje razliku u odnosu na podvodnu drenažu u postizanju i održavanju reekspanzije pluća nakon lobektomije.
2. Aktivna aspiracija ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha na drenove definisanog kao gubitak vazduha duže od 7 dana.
3. Aktivna aspiracija utiče na produženje ukupnog trajanja drenaže i hospitalizacije.
4. Nivo aktivne aspiracije ili primena dnevnih modifikacija nivoa aspiracije ne utiče na rezultate lečenja.
5. Preoperativna plućna funkcija ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha na drenove i dužinu drenaže i hospitalizacije.
6. Preoperativna hemoterapija ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha na drenove i dužinu drenaže i hospitalizacije.
7. Desna donja bilobektomija u odnosu na sve druge lobektomije dovodi do češće pojave produženog gubitka vazduha, produžene drenaže i hospitalizacije.
8. Dodatne resekcije okolnih tkiva u sklopu lobektomije ili primena redukcije pleuralnog prostora ne utiču na pojavu produženog gubitka vazduha.
9. Intraoperativni nalaz adhezija u pleuri i buloznog emfizema pluća povećavaju rizik produženog gubitka vazduha, ali je taj uticaj na granici statističke značajnosti.
10. Primena jednog drena nakon lobektomije umesto dva ne utiče na pojavu produženog gubitka vazduha, ali utiče na skraćenje drenaže i hospitalizacije.
11. U multivarijantnoj analizi samo je donja bilobektomija značajno uticala na pojavu produženog gubitka vazduha na dren, dok nije nađen uticaj aktivne aspiracije na drenove,

prisustva adhezija, buloznog emfizema, sniženih vrednosti FEV1, primene redukcije pleuralnog prostora, broja drenova i dodatne resekcije okolnih tkiva.

## LITERATURA

---

- <sup>1</sup> Murthy S. Air Leak and Pleural Space Management. *Thorac Surg Clin* 2006;16:261-265
- <sup>2</sup> Miserocchi G. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *Eur Respir J* 1997;10:219-25
- <sup>3</sup> Miserocchi G: Mechanisms controlling the volume of pleural fluid and extravascular lung water. *Eur Respir Rev* 2009;18:244-52
- <sup>4</sup> Miserocchi G, Berreta E, Rivolta I: Respiratory Mechanics and Fluid Dynamics After Lung Resection Surgery. *Thorac Surg Clin* 2010;10:345-357
- <sup>5</sup> Cohen M, Sahn S: Resolution of pleural effusions. *Chest* 2001;119:1547-62
- <sup>6</sup> Uzzaman M, Robb D, Mhandu P, Khan H, Baig K, Chaubey S, Whitaker D: A Meta-Analysis Assessing the Benefits of Concomitant Pleural Tent Procedure After Upper Lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2014;97:365-72
- <sup>7</sup> Wareham E, Barber H, McGoey J, Miscall L: The persistent pleural space following partial pulmonary resection. *J Thorac Surg* 1956;31:593-600
- <sup>8</sup> Hagopian E, Mann C, Galibert LA, Steichen F. The History of Thoracic Surgical Instruments and Instrumentation. *Chest Surg Clin North Am* 2000; 10: 9-43
- <sup>9</sup> Cerfolio R, Bryant A: The Management of Chest Tubes after Pulmonary resection. *Thorac Surg Clin* 2010;10: 399-405
- <sup>10</sup> J. Cerfolio. Closed Drainage and Suction Systems. In: *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery*, 3rd Ed. Churchill Livingstone 2008, Ch 93;:. 1147-1154
- <sup>11</sup> Refai M, Brunelli A, Varela G, Novoa N, Pomili C, Jimenez M, Aranda JL, Sabbatini A: The values of intrapleural pressure before the removal of chest tube in non-complicated pulmonary lobectomies. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41;2012: 831-833
- <sup>12</sup> Varela G, Brunelli A, Jimenez M, Di Nunzio L, Novoa N, Aranda J, Sabbatini A: Chest drainage suction decreases differential pleural pressure after upper lobectomy and has no effect after lower lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 37;2010: 531-534
- <sup>13</sup> Cooke D, David E: Large-Bore and Small-Bore Chest Tubes. Types, Function and Placement. *Thorac Surg Clin* 23; 2013: 17-24
- <sup>14</sup> Baumann M: What size chest tube? What drainage system is ideal? And other chest tube

---

management questions. *Curr Opin Pulmonary Med* 2003, 9:276–281

- <sup>15</sup> Mahmoud K, Wahidi M: Straightening Out Chest Tubes What Size, What Type, and When. *Clin Chest Med* 34;2013: 63–71
- <sup>16</sup> Horsley A, Jones L, White J, Henry M: Efficacy and Complications of Small-Bore, Wire-Guided Chest Drains. *Chest* 2006; 130:1857–1863
- <sup>17</sup> Parslow P, Sandell J: Paediatric chest drains: past, present and percutaneous. *Trauma* 2005; 7: 163–170
- <sup>18</sup> Inaba K, Lustenberger T, Recinos G, Georgiou C, Velmahos G, Brown C, Salim A, Demetriades D, Rhee P: Does size matter? A prospective analysis of 28-32 versus 36-40 French chest tube size in trauma. *J Trauma* 72;2012: 422-427
- <sup>19</sup> Clark G, Licker M, Bertin D, Spiliopoulos A: Small size new silastic drains: life-threatening hypovolemic shock after thoracic surgery associated with a non-functioning chest tube. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 31;2007: 566—568
- <sup>20</sup> Shalli S, Saeed D, Fukamachi K, et al. Chest tube selection in cardiac and thoracic surgery: a survey of chest tube-related complications and their management. *J Card Surg* 2009;24:503–9
- <sup>21</sup> Halm M: To Strip or Not to Strip? Physiological Effects of Chest Tube Management. *Am J Crit Care* 2007;16: 609-612
- <sup>22</sup> Dango S, Siene W, Passlick B, Stremmel C: Impact of chest tube clearance on postoperative morbidity after thoracotomy: results of a prospective, randomised trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 37;2010: 51-55
- <sup>23</sup> Karimov J, Dessoffy R, Kobayashi M, Dudzinski D, Klatte R, Kattar J, Moazami N, Fukamachi K: Motion-activated prevention of clogging and maintenance of patency of indwelling chest tubes. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 19;2014: 1–5
- <sup>24</sup> Fukuia T, Sakakurab N, Kobayashia R, Katayama T, Ito S, Hatooka S, Mitsudomi T: Comparison of methods for placing and managing a silastic drain after pulmonary resection. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 9;2009: 645–648
- <sup>25</sup> Robinson L, Preksto D. Pleural tenting during upper lobectomy decreases chest tube time and total hospitalization days. *J Thorac Cardiovasc Surg* 115;1998: 319-327



- 
- <sup>26</sup> Barker WI. Natural history of residual air spaces after pulmonary resection. *Chest Surg Clin North Am* 1996;6: 585-613
- <sup>27</sup> Gomez-Caro A, Roca M, Torres J, Cascales P, Terol E, Castaner J, Pineiro A, Parrilla P: Successful use of a single drain postlobectomy instead of two classical drains: a randomized study. *Eur J Cardiothor Surg* 2006; 29: 562-566
- <sup>28</sup> Pawelczyk K, Marciniak M, Kacprzak G, Kolodziej J: One or Two Drains after Lobectomy? A Comparison of Both Methods in the Immediate Postoperative Period. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 313–316
- <sup>29</sup> Okur E, Baysungur V, Tezel C, Sevilgen G, Ergene G, Gokce M, Halezeroglu S: Comparison of the single or double chest tube applications after pulmonary lobectomies. *Eur J Cardiothor Surg* 2009; 35: 32-36
- <sup>30</sup> Bertholet J, Joosten J, Keemers-Gels E, den Wildenberg F, Barendregt W: Chest tube management following pulmonary lobectomy: change of protocol results in fewer air leaks. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2011;12: 28-31
- <sup>31</sup> Dawson A, Hosmane S: Best evidence topic - Pulmonary. Should you place one or two chest drains in patients undergoing lobectomy? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 11;2010: 178-181
- <sup>32</sup> Brunelli A, Charloux A, Bolliger C, Rocco G, Sculier J, Varela G, Licker M, Ferguson M, Faivre-Fin C, Huber RM, Clini E, Win T, Ruyscher D, Goldman L: The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 36;2009: 181—184
- <sup>33</sup> DeCamp M, Blackstone E, Naunheim K, Krasna M, Wood D, Meli Y, McKenna R for the NETT Research Group: Patient and Surgical Factors Influencing Air Leak After Lung Volume Reduction Surgery: Lessons Learned From the National Emphysema Treatment Trial. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 197–207
- <sup>34</sup> Brunelli A, Al Refai M, Muti M, Sabbatini A, Fianchini A. Pleural Tent After Upper Lobectomy: A Prospective Randomized Study. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1722– 4
- <sup>35</sup> Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, Borri A, Salati M, Sabbatini A, Fianchini A: Pleural Tent

---

After Upper Lobectomy: A Randomized Study of Efficacy and Duration of Effect. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1958–62

- <sup>36</sup> Okur E, Kir A, Halezeroglu S, Alpay L, Atasalihi A: Pleural tenting following upper lobectomies or bilobectomies of the lung to prevent residual air space and prolonged air leak. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 20;2001: 1012–1015
- <sup>37</sup> Alama AM. Pleural tent for decreasing air leak following upper lobectomy: a prospective randomised trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 38;2010: 674–678
- <sup>38</sup> Rocco G: Pleural Partition With Intrathoracic Muscle Transposition (Muscle Tent) to Manage Residual Spaces After Subtotal Pulmonary Resections. *Ann Thorac Surg* 2004;78:e74–6
- <sup>39</sup> Toker A, Dilege S, Tanju S, Kiyani A, Kalayci G: Perioperative Pneumoperitoneum after Lobectomy - Bilobectomy Operations for Lung Cancer: A Prospective Study. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51 :93-96
- <sup>40</sup> Cerfolio R, Holman W, Katholi C: Pneumoperitoneum After Concomitant Resection of the Right Middle and Lower Lobes (Bilobectomy). *Ann Thorac Surg* 2000;70:942–7
- <sup>41</sup> De Giacomo T, Rendina E, Venuta F, Francioni F, Moretti M, Pugliese F, Coloni GF: Pneumoperitoneum for the Management of Pleural Air Space Problems Associated With Major Pulmonary Resections. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1716 –9
- <sup>42</sup> Korasidis S, Andretti A, D'Andrili A, Ibrahim M, Ciccone A, Poggi C, Siciliani A, Rendina E. Management of residual pleural space and air leaks after major pulmonary resection. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 10;2010: 923-925
- <sup>43</sup> Icard P, Heyndrickx M, Guetti L, Galateau-Salle, Rosat P, Le Rochais JP, Hanouz JL. Morbidity, mortality and survival after 110 consecutive bilobectomies over 12 years. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 16 ;2013: 179–185
- <sup>44</sup> Carboni G, Vogt A, Kuster J, Berg P, Wagnetz A, Schmid R, Dutly A: Reduction of airspace after lung resection through controlled paralysis of the diaphragm. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 33;2008: 272—275
- <sup>45</sup> Rocco G. Intraoperative Measures for Preventing Residual Air Spaces. *Thorac Surg Clin* 20;2010: 371-375
- <sup>46</sup> Murthy S, Raja S, Mason D: Optimizing Control of the Pleural Space. *Semin Thoracic Surg*

---

2012;24: 37-41

- <sup>47</sup> Brunelli A, Cassivi S, Halgren L. Risk factors for Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection. *Thorac Surg Clin* 20;2010: 359-364
- <sup>48</sup> Okereke I, Murthy S, Alster J, Blackstone E, Rice T: Characterization and Importance of Air Leak After Lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2005,79:1167–73
- <sup>49</sup> Refai M, Brunelli A, Salati M, Xiume F, Pompili C, Sabbatini A. The impact of chest tube removal on pain and pulmonary function after pulmonary resection. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 41;2012: 820-823
- <sup>50</sup> Rice T, Okereke I, Blackstone E. Persistent air-leak following pulmonary resection. *Chest Surg Clin N Am* 12;2002: 529-539
- <sup>51</sup> Singhal S, Ferraris V, Bridges C, Clough E, Mitchell J, Fernando H, Shrager J. Management of Alveolar Air Leaks After Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg* 89; 2010: 1327-1335
- <sup>52</sup> Loran D, Woodside K, Cerfolio R, Zwischenberger J: Predictors of alveolar air leaks. *Chest Surg Clin N Am* 12;2002: 477-488
- <sup>53</sup> Ponn R, Silverman H, Federico J. Outpatient Chest Tube Management. *Ann Thorac Surg* 64;1997: 1437-40
- <sup>54</sup> Cerfolio J. Chest tube management after pulmonary resection. *Chest Surg Clin N Am* 12;2002: 507-527
- <sup>55</sup> Cerfolio R, Bass CS, Harrison Pask A, Katholi C: Predictors and Treatment of Persistent Air Leaks. *Ann Thorac Surg* 2002;73: 1727–31
- <sup>56</sup> Williams S, Williams J, Tcherveniakov P, Milton R. Impact of a thoracic nurse-led chest drain clinic on patient satisfaction. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 14;2012: 729–734
- <sup>57</sup> Tcherveniakov P, De Siqueira J, Milton R, Papagiannopoulos K: Ward-based, nurse-led, outpatient chest tube management: analysis of impact, cost-effectiveness and patient safety. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41;2012: 1353–1356
- <sup>58</sup> Abolhoda A, Liu D, Brooks A, Burt M: Prolonged Air Leak Following Radical Upper Lobectomy. *Chest* 1998;113: 507-10
- <sup>59</sup> Balsara K, Balderson S, D'Amico T. Surgical Techniques to Avoid Parenchymal Injury During

---

Lung Resection (Fissureless Lobectomy). *Thorac Surg Clin* 20;2010: 365-369

- <sup>60</sup> Stolz A, Schutzner J, Lischke R, Simonek J, Pafko P. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 27; 2005: 334–336
- <sup>61</sup> Liberman M, Muzikansky A, Wright C, Wain J, Donahue D, Allen J et al. Incidence and Risk Factors of Persistent Air Leak After Major Pulmonary Resection and Use of Chemical Pleurodesis. *Ann Thorac Surg* 89; 2010: 891– 8
- <sup>62</sup> Brunelli A, Monteverdi M, Borri A, Salati M, Marasco R, Fianchini A. Predictors of Prolonged Air Leak After Pulmonary Lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1205–10
- <sup>63</sup> Brunelli A, Varela G, Refai M, Jimenez M, Pompili C, Sabbatini A, Aranda JL. A Scoring System to Predict the Risk of Prolonged Air Leak After Lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2010;90:204–9
- <sup>64</sup> Refai M, Brunelli A, Salati M, Pompili C, Xiume F, Sabbatini A. Efficacy of anterior fissureless technique for right upper lobectomies: a case-matched analysis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 39;2011: 1043—1046
- <sup>65</sup> Rivera C, Bernard A, Falcoz PE, Thomas P, Schmidt A, Benard S, Vicaut E, Dahan M. Characterization and Prediction of Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection: A Nationwide Study Setting Up the Index of Prolonged Air Leak. *Ann Thorac Surg* 2011;92:1062– 8
- <sup>66</sup> Venuta F, Rendina E, De Giacomo T, Coloni G. Postoperative Strategies to Treat Permanent Air Leak. *Thorac Surg Clin* 20;2010: 391-397
- <sup>67</sup> Brunelli A, Xiume F, Al Refai M, Salati M, Marasco R, Sabbatini A: Air Leaks After Lobectomy Increase the Risk of Empyema but Not of Cardiopulmonary Complications. A Case-Matched Analysis. *Chest* 2006; 130: 1150–1156
- <sup>68</sup> Liang S, Ivanović j, Gilbert S, Maziak D, Shamji F, Sundaresan S, Seely A. Quantifying the incidence and impact of postoperative prolonged alveolar air leak after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145: 2012: 948–954
- <sup>69</sup> Lackey A, Mitchell J. The Cost of Air Leak: Physician's and Patient's Perspectives. *Thorac Surg Clin* 20; 2010: 407-411

- 
- <sup>70</sup> Kirschbaum A, Steinfeldt T, Gockel A, Di Fazio P, Quint K, Bartsch D. Airtightness of lung parenchyma without a closing suture after atypical resection using the Nd:YAG Laser LIMAX® 120. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 18;2014: 92–95
- <sup>71</sup> Bertolaccini L, Viti A, Cavallo A, Terui A. Results of Li-Tho trial: a prospective randomized study on effectiveness of LigaSure® in lung resections. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 45;2014: 693–698
- <sup>72</sup> Moser C, Opitz I, Zhai W, Rousson V, Russi EW, Weder W, Lardinois D. Autologous fibrin sealant reduces the incidence of prolonged air leak and duration of chest tube drainage after lung volume reduction surgery: A prospective randomized blinded study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 136;2008: 843-9
- <sup>73</sup> Cardilo G, Carleo F, Carbone L, De Massimi AR, Lococo A, Santini P, Janni A, Gonfiotti A. Adverse effects of fibrin sealants in thoracic surgery: the safety of a new fibrin sealant: multicentre, randomized, controlled, clinical trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41;2012: 657–662
- <sup>74</sup> Rice T, Blackstone E. Use of Sealants and Buttressing Material in Pulmonary Surgery: An Evidence - Based Approach. *Thorac Surg Clin* 20;2010: 377-389
- <sup>75</sup> Tansley P, Al-Mulhim F, Lim E, Ladas G, Goldstraw P. A prospective, randomized, controlled trial of the effectiveness of BioGlue in treating alveolar air leaks. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132;2006:105-12
- <sup>76</sup> Belcher E, Dusmet M, Jordan S, Ladas G, Lim E, Goldstraw P. A prospective, randomized trial comparing BioGlue and Vivostat for the control of alveolar air leak. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 140;2010: 32-8
- <sup>77</sup> Venuta F, Diso D, De Giacomo T, Anile M, Rendina EA, Coloni G. Use of a polymeric sealant to reduce air leaks after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132;2006: 422-3
- <sup>78</sup> D'Andrili A, Andretti C, Ibrahim M, Ciccone AM, Venuta F, Mansmann U, Rendina EA. A prospective randomized study to assess the efficacy of a surgical sealant to treat air leaks in lung surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 35;2009: 817—821

- 
- <sup>79</sup> Allen M, Wood D, Hawkinson R, Harpole D, McKenna R, Walsh G et al: Prospective Randomized Study Evaluating a Biodegradable Polymeric Sealant for Sealing Intraoperative Air Leaks That Occur During Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg* 77;2004: 1792– 801
- <sup>80</sup> Ruis-Zafra J, Rodriguez-Fernandez A, Sanchez-Palencia A, Cueto A. Surgical adhesive may cause false positives in integrated positron emission tomography and computed tomography after lung cancer resection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 43;2013: 1251–1253
- <sup>81</sup> Ueda K, Tanaka T, Jinbo M, Yagi T, Li TS, Hamano K: Sutureless Pneumostasis Using Polyglycolic Acid Mesh as Artificial Pleura During Video-Assisted Major Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1858–61
- <sup>82</sup> Nomori H, Abe M, Sugimura H, Takegawa Y, Oka S, Takeshi A. Triple-layer sealing with absorptive mesh and fibrin glue is effective in preventing air leakage after segmentectomy: results from experiments and clinical study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 45;2014: 910–913
- <sup>83</sup> Aneq U, Lindenmann J, Matzi V, Smolle J, Maier A, Smolle-Juttner F. Efficiency of fleece-bound sealing (TachoSilW) of air leaks in lung surgery: a prospective randomised trial. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 31;2007: 198—202
- <sup>84</sup> Rena O, Papalia E, Mineo TC, Massera F, Pirondini E, Turello D, Casadio C. Air-leak management after upper lobectomy in patients with fused fissure and chronic obstructive pulmonary disease: a pilot trial comparing sealant and standard treatment. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 9;2009: 973–977
- <sup>85</sup> Filosso PL, Ruffini E, Sandri A, Lausi PO, Giobe R, Oliaro A. Efficacy and safety of human fibrinogen–thrombin patch (TachoSil®) in the treatment of postoperative air leakage in patients submitted to redo surgery for lung malignancies: a randomized trial. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 16;2013: 661–666
- <sup>86</sup> Singhal S, Shrager J. Should buttresses and sealants be used to manage pulmonary parenchymal air leaks? *J Thorac Cardiovasc Surg* 140;2010: 1220-1225
- <sup>87</sup> Malapert G, Hanna HA, Pages PB, Bernard A. Surgical Sealant for the Prevention of Prolonged Air Leak After Lung Resection: Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1779–85

- 
- <sup>88</sup> Rocco G, Rendina EA, Venuta F, Rolf Mueller M, Halezeroglu S, Dienemann H, Van Raemdonck D, Hansen HJ. The use of sealants in modern thoracic surgery: a survey. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 9;2009: 1–3
- <sup>89</sup> Matsumoto I, Ohta Y, Oda M, Tsunozuka Y, Tamura M, Kawakami K, Watanabe G: Free Pericardial Fat Pads Can Act as Sealant for Preventing Alveolar Air Leaks. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2321–5
- <sup>90</sup> Shintani Y, Inoue M, Nakagiri T, Okumura M: Use of free subcutaneous fat pad for reduction of intraoperative air leak in thoracoscopic pulmonary resection cases with lung cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 46;2014: 324–326
- <sup>91</sup> Marshal B, Emerson D. Patient Safety in the Surgical Setting. *Thorac Surg Clin* 22;2012: 545–550
- <sup>92</sup> Tang A, Hooper T, Hasan R. A regional survey of chest drains: evidence based practice? *Postgrad Med J* 75;1999: 471-474
- <sup>93</sup> Chong CF. Management of Patients With Persistent Air Leak After Elective Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg* 89;2010: 671
- <sup>94</sup> Manzanet G, Vela A, Corell R, Moron R, Calderon R, Suelves C: A Hydrodynamic Study of Pleural Drainage Systems. Some Practical Consequences. *CHEST* 127;2005: 2211–2221
- <sup>95</sup> Grodzki T. Prospective algorithm to remove chest tubes after pulmonary resection with high output - is it valid everywhere? *J Thorac Cardiovasc Surg* 136;2008: 536
- <sup>96</sup> Mattioli S, Berrisford R, Lugaresi M, Aramini B: Survey on chest drainage systems adopted in Europe. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 7;2008: 1155–1159
- <sup>97</sup> Linder A, Ertner C, Steger V, Messerschmidt A, Merk J, Cregan I, Timm J, Walles T: Postoperative chest tube management: snapshot of German diversity. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 15;2012: 622–626
- <sup>98</sup> 64. Younes RN, Gross J, Aguiar S, Haddad F, Deheinzelin D: When to Remove a Chest Tube? A Randomized Study with Subsequent Prospective Consecutive Validation. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 658-662
- <sup>99</sup> Cerfolio R, Pickens A, Bass C, Katholi C: Fast-tracking pulmonary resections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:318-24

- 
- <sup>100</sup> Cerfolio R, Bryant A: Results of a prospective algorithm to remove chest tubes after pulmonary resection with high output. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135;2008:269-73
- <sup>101</sup> Kouritas V, Zissis C, Ballenis I. Variation of the postoperative fluid drainage according to the type of lobectomy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 16;2013: 437–440
- <sup>102</sup> Olgac G, Cosgun T, Vayvada M, Ozdemir A, Kutlu CA. Low protein content of drainage fluid is a good predictor for earlier chest tube removal after lobectomy. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 19;2014: 650–655
- <sup>103</sup> Cerfolio R, Tummala R, Holman W, Zorn G, Kirklin J, McGiffin D, Naftel D, Pacifico A: A Prospective Algorithm for the Management of Air Leaks After Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg* 1998, 66:1726 –31
- <sup>104</sup> Martin-Ucar A, Passera E, Vaughan R, Rocco G: Implementation of a user-friendly protocol for interpretation of air-leaks and management of intercostal chest drains after thoracic surgery. *Interactive Cardiovasc Thoracic Surg* 2003, 2: 251–255
- <sup>105</sup> Das-Neves-Pereira JC, Bagan P, Coimbra-Israel AP, Grimaillof-Junior A, Cesar-Lopez G, Milanez-de-Campos JR et al: Fast-track rehabilitation for lung cancer lobectomy: a five-year experience. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 36;2009: 383-392
- <sup>106</sup> Muehling B, Halter G, Schelzig H, Meierhenrich R, Steffen P, Sunder-Plassmann L, Orend KH: Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 34;2008: 174—180
- <sup>107</sup> Salati M, Brunelli A, Xiume F, Refai M, Pompili C, Sabbatini A. Does fast-tracking increase the readmission rate after pulmonary resection? A case-matched study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 41;2012: 1083-1087
- <sup>108</sup> Cerfolio R, Minnich D, Bryant A. The Removal of Chest Tubes Despite an Air Leak or a Pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 87;2009: 1690-6
- <sup>109</sup> Macchiarini P, Wain J, Almy S, Dartevelle P. Experimental and clinical evaluation of a new synthetic, absorbable sealant to reduce air leaks in thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117;1999: 751-8
- <sup>110</sup> Cerfolio R, Bass C, Katholi C. Prospective Randomized Trial Compares Suction Versus Water Seal for Air Leaks. *Ann Thorac Surg* 71;2001: 1613-7



---

<sup>111</sup> Bardell T, Petsikas D. What keeps postpulmonary resection patients in hospital? *Can Respir J* 2003; 10:86–9.

<sup>112</sup> d'Amato T, Ashrafi A, Schuchert M, Alshehab D, Seely A, Shamji F, Maziak D, Sundaresan S, Ferson P, Luketich J, Landreneau R: Risk of pneumonectomy after induction therapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(4):1079-85

<sup>113</sup> Brunelli A, Sabbatini A, Xiume F, Al Refai M, Salati M, Marasco R. Alternate Suction Reduces Prolonged Air Leak After Pulmonary Lobectomy: A Randomized Comparison Versus Water Seal. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1052–5