



Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Cerrahi Tedavisi Sonrasında Gelişen Morbidite ve Mortalite Oranlarının Yıllara Göre Seyri

Distribution of the Rate of Morbidity and Mortality Developing After Surgical Treatment of Non-small Lung Cancer Surgery by Years

© Kemal Karapınar, © Celalettin Kocatürk*

İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

**İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

Öz

Amaç: Akciğer kanseri için en etkili tedavi cerrahidir. Morbidite oranları, yıllar içinde mortalite dışında hemen hemen aynı kalmıştır. Morbidite oranları da perioperatif ve postoperatif prosedürlerin iyi yönetimi ile azalmaya başlamıştır. Rezeksiyon cerrahisinden sonra, yıllara göre postoperatif morbidite ve mortalite nedenlerini ve sonuçlarını incelemektedir.

Yöntemler: Ocak 2013'ten Aralık 2017'ye kadar, anatomik akciğer rezeksiyonları retrospektif olarak gözden geçirildi. Bilateral akciğer rezeksiyonu uygulanan, apse ve tüberküloz gibi enfeksiyonlara eşlik eden hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışmaya 907 hasta dahil edildi. Hastaların %79'u erkek ve yaş ortanca değeri 56 olarak bulundu. Malign pulmoner rezeksiyon oranlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) lobektomi ($p<0,001$) oranları artarken, torakotomi lobektomi ($p=0,006$) ve pnömonektomi oranları ($p<0,001$) azaldı. Atriyal fibrilasyon, uzamış hava kaçağı ve pnömoni oranları istatistiksel olarak azalırken ($p=0,004$, $p<0,001$, $p<0,001$) mortalite oranlarında bir değişiklik gözlenmedi ($p=0,123$).

Sonuç: Bizim çalışmamız akciğer kanserinde postoperatif morbiditenin anlamlı derecede azaldığını gösterdi. VATS lobektomi sayısındaki artış morbiditenin azaltılmasında her ne kadar istatistiksel anlamlı bulunmasa etkili olabilir. Bu durum, ağırlıklı göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi alanında çalışan bir hastane olmak ve hastanede deneyimli bir ekip tarafından yürütülen tedavi sürecine bağlanabilir.

Anahtar Sözcükler: Göğüs cerrahisi, akciğer kanseri, morbidite, mortalite, postoperatif komplikasyon tedavisi

Abstract

Aim: The most effective treatment for lung cancer is surgery. Morbidity rates remained almost constant over the years. However, morbidity rates have started to decline with better management of preoperative and postoperative procedures. We examined the causes and results of postoperative morbidity and mortality after resection surgery by years.

Methods: Anatomical lung resections performed in our clinic from January 2013 to December 2017 were retrospectively reviewed. Patients who underwent bilateral lung resections and those with comorbid infections, such as abscess and tuberculosis, were excluded.

Results: A total of 907 patients were included in the study. 79% of the patients were male and the median age was 56 years. The increase in malignant pulmonary resection rates by years was statistically significant ($p<0.001$). It was found that video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy rates increased ($p<0.001$), thoracotomy lobectomy ($p=0.006$) and pneumonectomy rates decreased ($p<0.001$). The rates of atrial fibrillation, prolonged air leakage and pneumonia were statistically significantly decreased ($p=0.004$, $p<0.001$ and $p<0.001$, respectively) and no change was observed in mortality rates ($p=0.123$).

Conclusion: Our study showed that postoperative morbidity was significantly reduced in lung cancer. A recent increase in VATS lobectomy procedures may have an effect on this result, however, the relationship was not statistically significant. Thus, the increase in the success rates can be attributed to the improved experience of the team in our hospital in years as well as being a specialty hospital for chest diseases and thoracic surgery.

Keywords: Thoracic surgery, lung cancer, morbidity, mortality, postoperative complication treatment

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kemal Karapınar

İstanbul Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: kemalkarapinar55@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0035-5325

Geliş Tarihi/Received: 13 Eylül 2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02 Ekim 2018

©Telif Hakkı: 2019 İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of İstanbul Haseki Training and Research Hospital The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

Giriş

Akciğer kanseri, her iki cinste de kanserden ölümlerin en sık nedenidir. Sıklık bakımından erkeklerde prostat kanseri, kadınlarda ise meme kanserinden sonra 2. sırada görülmektedir (1). En etkili tedavisi cerrahidir, ancak cerrahi tedavi hastaların yaklaşık %20'sine uygulanabilmektedir. Hastaların bir çoğu tanı anında lokal ya da sistemik olarak yayılmış durumdadır (2). Son zamanlarda lokal ileri evre tutulumu olan hastalara definitif dozda kemoterapi ve radyoterapiyi takiben başarılı cerrahi girişimler yapılmakta ve tatminkar sağkalım sonuçları elde edilebilmektedir (3,4). Benzer şekilde, tanısız metodlar ve postoperatif bakımdaki gelişmeler de cerrahi tedavi yapılan hasta sayısında artışa neden olmuştur.

Bu çalışmamızda, kliniğimizde küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) nedeniyle cerrahi rezeksiyon yaptığımız hastalarda gelişen postoperatif morbidite ve mortalitelerin yıllara göre nedenlerini ve sonuçlarını inceledik.

Yöntemler

Kliniğimizde 01.01.2013-31.12.2017 tarihleri arasında KHDAK nedeniyle yapılmış olan akciğer rezeksiyonları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların bilgileri, kliniğimizin prospektif olarak girilen veri tabanından retrospektif olarak değerlendirildi. Ayrıca düzenli olarak her yıl Ocak ve Haziran ayında yapılan mortalite-morbidite sunumları için hazırlanan verilerden yararlanıldı. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, yıllara göre operasyon sayısı, tipi, cerrahi yoğun bakımda kalış süresi, postoperatif gelişen morbidite, mortalite sebepleri incelendi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (karar tarih 01.06.2018 no:1278). Hastalar operasyon öncesi onam verdikleri, çalışma geriye dönük dosya taraması şeklinde yapıldığı, özel bilgiler açıklanmadığı ve etik kurul kararı alındığı için hastalardan tekrar onay alınmamıştır.

KHDAK olup rezeksiyon kararı alınan ancak preoperatif dönemde KHDAK'ye ek olarak akciğer apsesi, aktif akciğer tüberkülozu gibi enfeksiyonu olan hastalar ve her iki hemitoraksta kitle nedeniyle bilateral rezeksiyon yapılacak olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Preoperatif Değerlendirme

Tüm hastalar radyolojik olarak akciğer grafisi ve toraks ve üst batin bilgisayarlı tomografisi ile değerlendirildi. Rutin biyokimyasal testler ve solunum fonksiyon testleri yapıldı. C-reaktif protein ve albümin düzeyleri bakıldı. Solunum fonksiyon testleri sınırdan olan olgularda ise karbon monoksit difüzyon testi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, altı dakika yürüme testi, merdiven testi ve gerekli olgulara maksimal oksijen tüketim testi ve/veya ekokardiyografi yapıldı. Tüm olgular preoperatif fiberoptik bronkoskopi (FOB) ile değerlendirildi. Uzak metastazları ve mediastinal

lenf nodlarını değerlendirmek için hastalara rutin pozitron emmisyon tomografisi ve kraniyal metastaz taraması amacıyla kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapıldı.

Cerrahi Prosedür

Hastalara çift lümenli selektif entübasyon uygulandı, sonrasında FOB ile tüpün yerleşimi teyit edildi. Hasta lateral dekubit pozisyonunda getirilerek operasyona hazırlandı. Operasyonlar, göğüs cerrahisi konusunda en az 5 yıllık uzmanlık deneyimi olan uzman eğitimciler tarafından yapıldı, gereğinde ikinci bir uzman ameliyata eşlik etti. Mediastinal tutulum için tüm hastalara endobronşial ultrasonografi ve/veya mediastinoskopi yapıldı.

Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile yapılan rezeksiyonlar için 2 port kullanıldı. Bu amaçla aksiller hat 7-8. interkostal aralık hizasından 10 mm'lik port kamera portu açıldı. 30°, 10 mm thoracoscope (Logic HD, Wolf, Knittlingen, Germany) kamerası kullanıldı ve 5 cm'lik utility insizyonu m. latissimus dorsi'nin anterior hizasından 4. veya 5. interkostal aralıktan açıldı. Rezeksiyon açık cerrahi ile aynı prensiplerde gerçekleştirildi. İhtiyaç durumunda midskapulere alandan 2 cm'lik yardımcı 3. port kesisi açıldı. Pulmoner arter ve venler endoskopik kapatma aletleri ile kesildi (endoGIA, Covidien plc, Norwalk, USA). Spesmen endoskopik torbaya konularak çıkarıldı.

Torakotomi yapılan hastalara ise yaklaşık 15 cm'lik posterolateral insizyon yapıldı. M. serratus anterior korunarak 5. interkostal aralıktan toraksa girildi. Vasküler yapılar ve fissür endoskopik stapler (endoGIA, Covidien plc, Norwalk, USA) kullanılarak ayrıldı. Bronş ise manuel veya stapler kullanılarak kapatıldı.

Tüm operasyonlarda sistematik lenf nodu örnekleme yapıldı. Sağ tarafta 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11 nolu lenf nodları ve sol tarafta 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 nolu lenf nodu istasyonları örneklendi. Tüm hastalara bir adet 28 F toraks tüpü konuldu. Hastaların tümü operasyon odasında ekstübe edilerek cerrahi yoğun bakım ünitesine alındı. Hastaların genel durumu stabil olana kadar yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları ki-kare analizi ile test edildi. Gruplarda oranların trendi Mantel-Haenszel test of Linear Association test ile değerlendirildi. İstatistiksel alfa anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05'ten küçük olması durumu olarak kabul edildi.

Postoperatif Takip

İlk 30 gün içinde ya da hastaneden taburcu olmadan meydana gelen ölümler cerrahi mortalite, istenmeyen

durumlar ise morbidite olarak kabul edildi. Gelişen morbiditeler prospektif olarak kaydedildi. Bunlar; uzamış hava kaçağı (UHK), atelektazi, pnömoni, solunum yetmezliği, akut respiratuvar distres sendromu (ARDS), atrial fibrilasyon, hipotansiyon, ve miyokard enfarktüsü (MI), hemoraji, hematoma, gastrointestinal sistem kanaması, mediastinal amfizem, ses kısıklığı, periferik sinir paralizisi, pnömosefali, böbrek yetmezliği, yara yeri enfeksiyonu, ampiyem, bronkoplevral fistül, bronkovasküler fistül, şilotoraks, lobar torsiyon, lobar gangren olarak belirlendi.

Bulgular

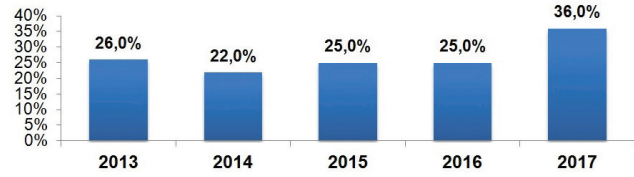
Çalışma süresi boyunca kliniğimizde KHDAK nedeniyle rezeksiyon yapılan 959 hastanın 907'si çalışmaya dahil edildi. Akciğer kanseri olup rezeksiyon kararı alınan ancak preoperatif dönemde ek olarak akciğer apsisi olan 13 hasta, aktif akciğer tüberkülozu gibi enfeksiyonu olan 22 hasta ve her iki hemitoraksta kitle nedeniyle bilateral rezeksiyon yapılacak olan 17 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların 716'sı (%79) erkek 191'i (%21) kadındı. Yaş ortanca değeri 56, minimum 37 ve maksimum 83 olarak bulundu.

Yıllara göre KHDAK nedeni akciğer rezeksiyonu oranlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$) (Şekil 1). Bu değişim 2017'de belirgindi. Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu nedeni akciğer rezeksiyonu olan hastaların pnömonektomi oranında yıllarda istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanırken ($p<0,001$), VATS lobektomi oranında istatistiksel olarak anlamlı artış vardı ($p<0,001$). Yıllara göre torakotomi ile yapılan lobektomi ve segmentektomi oranlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı (Tablo 2, Şekil 2). Lobektomi

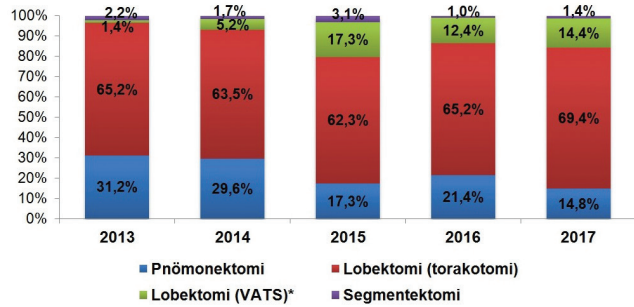
yapılan hastalarda torakotomi oranında düşüş, VATS oranında anlamlı artış mevcuttu ($p<0,001$). (Tablo 3, Şekil 3). Torakotomi ile yapılan lobektomilerin morbidite oranında ise anlamlı düşüş saptanırken ($p=0,006$), VATS lobektomilerde değişiklik anlamlı değildi ($p=0,622$) (Tablo 4).

Sık görülen morbiditelerden; atrial fibrilasyon, UHK, pnömoni görülme oranlarında istatistiksel olarak

Malign nedenli akciğer rezeksiyonu



Şekil 1. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli akciğer rezeksiyonların tüm operasyonlara oranı



Şekil 2. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli akciğer rezeksiyonu olan hastaların operasyon tipleri
VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi

Tablo 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Erkek	92 (66,7)	78 (67,8)	134 (82,7)	155 (77,1)	257 (88,3)	716 (78,9)	<0,001
Kadın	46 (33,3)	37 (32,2)	28 (17,3)	46 (22,9)	34 (11,7)	191 (21,1)	-

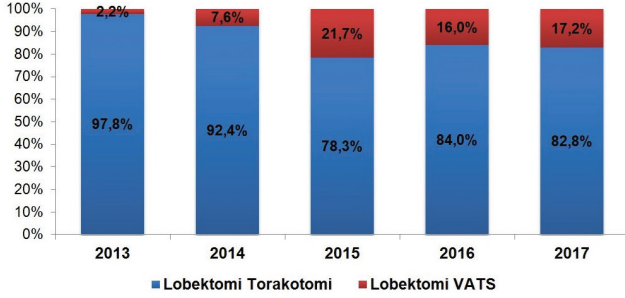
*Linear-by-Linear Association

Tablo 2. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli akciğer rezeksiyonu oranları, opere olanların özellikleri ve hastaların yoğun bakımda kalış ortalamaları

	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	p**
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Malign nedenli akciğer rezeksiyonu	138 (%26)	115 (%22)	162 (%25)	201 (%25)	291 (%36)	907 (%27,4)	<0,001
Pnömonektomi*	43 (%31,2)	34 (%29,6)	28 (%17,3)	43 (%21,4)	43 (%14,8)	191 (%21,1)	<0,001
Lobektomi (torakotomi)*	90 (%65,2)	73 (%63,5)	101 (%62,3)	131 (%65,2)	202 (%69,4)	597 (%65,8)	0,242
Lobektomi (VATS)*	2 (%1,4)	6 (%5,2)	28 (%17,3)	25 (%12,4)	42 (%14,4)	103 (%11,4)	<0,001
Segmentektomi*	3 (%2,2)	2 (%1,7)	5 (%3,1)	2 (%1)	4 (%1,4)	16 (%1,8)	0,432
Yoğun bakıma kalış günü ortalaması	1,1	1,2	1,1	1,4	1,3	1,2	

*Malign nedenli operasyonlara oran, **Linear-by-Linear Association, VATS: Video yardımlı torakoskopik cerrahi

anlamli düşüş saptandı ($p=0,004$, $p<0,001$, $p<0,001$). Postoperatif hemoraji oranında ise değişim saptanmadı ($p=0,066$) (Tablo 5). Nadir görülen morbidite oranlarında istatistiksel olarak anlamli değişim saptanmadı ($p=0,387$) (Tablo 6).



Şekil 3. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli akciğer rezeksiyonu lobektomi olan hastaların operasyon tipleri VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi

2013-2017 yılları arasında KHDAK nedenli opere olmuş hastalarda mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamli değişim saptanmadı ($p=0,123$) Mortalite nedenleri olarak en fazla ARDS sekiz hastada ve MI 5 hastada geliştii. Diğer sebepler ; masif pulmoner emboli, pnömoensefali, diyabetik nefropatiye bağlı multipl organ yetmezliği ve postoperatif trakeomalazi birer hastada görüldü (Tablo 7).

Tartışma

Akciğer kanserinin en etkili tedavisinin cerrahi olduğu bilinmektedir. Ancak cerrahi tedavi sırasında ve sonrasında bir çok morbidite ve mortalite gelişebilir. Komplikasyonların oluşmaması için tedbir alınması, oluşmuşsa erken dönemde fark edilmesi ve yönetimi önemli bir ekip ve tecrübe gerektirir.

Son yıllarda mortalite oranlarında önemli azalmalar olmuştur. Pnöminektomi için %15-25'den %0-11'e, Lobektomi için %8-10'den %0-4'e gerilemiştir. Bu azalmadaki

Tablo 3. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli lobektomi yapılan hastaların torakotomi ya da video yardımcı torakoskopik cerrahi olmasına göre sayısal değişimi

		2013	2014	2015	2016	2017	p**
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Lobektomi	Torakotomi	90 (%97,8)	73 (%92,4)	101 (%78,3)	131 (%84)	202 (%82,8)	<0,001
	VATS	2 (%2,2)	6 (%7,6)	28 (%21,7)	25 (%16)	42 (%17,2)	-

**Linear-by-Linear Association, VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi

Tablo 4. 2013-2017 yılları arasında küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedenli opere olmuş hastalarda operasyon tipine göre morbidite/ mortalite sayıları ve yüzdeleri (%)

Rezeksiyon Tipi	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	p**
	Morbidite Mortalite n (%)	Morbidite Mortalite n (%)	Morbidite Mortalite n (%)	Morbidite Mortalite n (%)	Morbidite Mortalite n (%)	Morbidite Mortalite n (%)	
Pnöminektomi	14 (%32,6) 1(%2,3)	12 (%35,3) 5(%14,7)	11 (%39,3) 2(%7,1)	13 (%30,2) 1(%2,3)	18 (%41,9) 2 (%4,7)	68 (%35,6) 11 (5,8)	0,556 0,613
Lobektomi (Torakotomi)	25 (%27,8) 2(%2,2)	18 (%24,7) 0(%0)	21(%20,8) 1(%1)	26 (%19,8) 22 (%1,5)	30(%14,9) 1 (%0,5)	120 (%20,1) 6 (%1)	0,006 0,481
Lobektomi (VATS)	0(%0) -	2 (%33,3) -	5 (%17,9) -	4(%16) -	6 (%14,3) -	17 (%16,5) -	0,622 -
Segmentektomi	1 (%33,3) -	1 (%50) -	2 (%40) -	1(%50) -	1 (%25) -	6 (%37,5) -	0,866 -

*Linear-by-Linear Association, VATS: Video yardımcı torakoskopik cerrahi

Tablo 5. Göğüs cerrahisinde yaygın görülen morbidite sebepleri

Morbidite	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	p**
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Atrial fibrilasyon	12 (%8,7)	19 (%16,5)	22 (%13,6)	13 (%6,5)	15 (%5,2)	81 (%8,9)	0,004
Uzamiş hava kaçağı*	14 (%14,7)	15 (%18,5)	11 (%8,2)	10 (%6,3)	12 (%4,8)	62 (%8,7)	<0,001
Pnömoni	12 (%8,7)	13 (%11,3)	8 (%4,9)	4 (%2)	4 (%1,4)	41 (%4,5)	<0,001
Postoperatif hemoraji	4 (%2,9)	4 (%3,5)	8 (%4,9)	5 (%2,5)	2 (%0,7)	23 (%2,5)	0,066

*Pnöminektomi hastaları dahil edilmemiştir, **Linear-by-Linear Association

başlıca etkenler cerrahi, anestezi ve perioperatif bakımda sağlanan gelişmelere, erken postoperatif dönemde görülen komplikasyonların zamanında tanınmasına ve doğru müdahale yapılmasına bağlıdır. Morbidite oranlarında ise ciddi bir azalma olmamıştır (%25-40). Bu durum daha önce opere edilmeyen, ancak son zamanlardaki perioperatif teknik ve bakımdaki gelişmeler sayesinde opere edilebilen hastalarda gelişen yüksek komplikasyon oranlarına bağlanmaktadır. Ancak bu hastalarda da preoperatif, perioperatif ve postoperatif süreçlerin iyi yönetilmesi ile morbidite oranları da azalmaya başlamıştır. Postoperatif 30 gün içinde gelişen komplikasyonlar erken, 30 gün sonrasında gelişenler ise geç komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır (5). Postoperatif dönemde kardiyak-vasküler, parenkimal ve plevral komplikasyonlar daha sık görülürken nadiren de nörolojik, renal, gastrointestinal, cerrahi alan enfeksiyonu görülebilir. Tartışma bölümünde daha sık görülen komplikasyonlar sonuçlarımız eşliğinde irdelenecektir.

KHDAK için yapılan rezeksiyonlar sonrasında kardiyak ve vasküler komplikasyonlar sıkça görülmektedir. Açlık, anestezi, ağrı, entübasyon, ekstübasyon, hipotermi, kanama, anemi, akciğer kan havuzunda

azalma ve cerrahi travma kardiyak stress nedenileridir. Kardiyak komplikasyonlar arasında en sık görüleni ritim bozukluklarıdır (Tablo 5). Diğerleri ise miyokard iskemisi, infarktüs, kalp yetmezliği, hipertansiyon, kalp herniasyonu, hipotansiyon, şok, tromboemboli, pulmoner emboli ve pulmoner enfarktüs sayılabilir. Ritim bozukluklarının %80'den fazlası supraventriküler kaynaklıdır ve en sık atriyal fibrilasyon (%8-37) görülür. Pnöminektomi sonrası daha fazla görülür. Kesin nedeni belli değildir, özellikle 2. gün gelişir, mortalite ve morbiditeyi artırır (6). Atrial fibrilasyonun sebebine ve önlenmesine yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır. Amiodaron, verapamil, diltiazem, beta blokerler, digoksin, magnezyum sülfat gibi bir çok ajan denenmiştir. Ancak ispatlanmış bir profilaktik tedavi bulunamamıştır (7-13). Bizim çalışmamızda toplamda %9,3 (81/864) oranında, pnöminektomi sonrası ise %12,3 (24/191) oranında görülmüştür. Oran nispi olarak düşüktür. Bu durumun; 60 yaş üstündeki her hastaya preoperatif kardiyoloji konsültasyonu yapılmasına, tüm rezeksiyon hastalarının durumları stabil olana kadar yoğun bakımda takip edilmesine, ağrının azaltılmasına yönelik tüm hastalara intravenöz hasta kontrollü analjezi yapılmasına ve tüm

Tablo 6. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli opere olmuş hastalarda nadir morbidite nedenleri

Morbidite	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	
Şilotoraks	1P	2L	1L	-	1L	5 (%0,6)	-
Torsiyon	-	-	1L	1L	-	2 (%0,2)	-
Gangren	-	1L	-	-	-	1 (%0,1)	-
Geçici alt ekstremite paralizisi	-	-	1 vcrP	-	-	1 (%0,1)	-
Peroperatif arrest	-	1P	-	-	-	1 (%0,1)	-
Bronkoplevral fistül (BPF)	-	-	1P	-	1P	2 (%0,2)	-
Pnöminefali	-	-	-	-	1L	1 (%0,1)	-
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p*
Toplam	1 (%0,7)	4 (%3,5)	4 (%2,5)	1 (%0,5)	3 (%1,0)	13 (%1,4)	0,387

L: Lobektomi, P: Pnöminektomi, vcrP: Vena kava rezeksiyonu ve sağ pnöminektomi, *Linear-by-Linear Association

Tablo 7. 2013-2017 yılları arasında malign nedenli opere olmuş hastalarda mortalite nedenleri

Mortalite	2013	2014	2015	2016	2017	Toplam	
ARDS	1P	2P	1RestP, 1P, 1L	1L	1P	8 (%0,9)	-
Masif pulmoner emboli	-	-	-	1LSP	-	1 (%0,1)	-
Pnöminefali	-	-	-	1 RestRUL	-	1 (%0,1)	-
Dibeatik nefropati, MOF	-	1P	-	-	-	1 (%0,1)	-
MI	2L	2P	-	-	1P	5 (%0,6)	-
Postop trakeomalazi	-	-	-	-	1L	1 (%0,1)	-
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	p*
Toplam	3 (%2,2)	5 (%4,3)	3 (%1,9)	3 (%1,5)	3 (%1)	17 (%1,9)	0,123

ARDS: Akut respiratuar distress sendromu, P: Pnöminektomi, RestP: Tamamlayıcı pnöminektomi, L: Lobektomi, LSP: Sol sleeve pnöminektomi, RestRUL: Tamamlayıcı sağ üst lobektomi, MOF: Çoklu organ yetmezliği, MI: Miyokard enfarktüs. *Linear-by-Linear Association

hastalara solunum fizyoterapisi uygulanmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Erken postoperatif dönemde en korkulan komplikasyonlardan biri MI'dır. KHDAK hastalarının birçoğu orta yaş üstünde ve sigara içmiş hastalardır. Bir çoğunun koronerleri de etkilenmiştir. Anestezi sonrası MI gelişme riski %0,07'dir. Kanser nedeniyle rezeksiyon yapılmış bir hastada %1'dir. Ailede MI geçirme öyküsü, hipertansiyon, diabetes mellitus, sedanter yaşam, sigara, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi ve ateroskleroz risk faktörleridir. Akciğer kanser cerrahisi, kardiyak açıdan en az "orta" riskli grupta yer almaktadır. Göğüs ağrısı postoperatif torakotomi ağrısı ile karıştırılabilir ya da diyabetik bir hastada ağrı olmayabilir. Elektrokardiyografi değişiklikleri özellikle perikardı açılmış olan hastalarda yanıltıcı olabilir. Enzim değişiklikleri ise ilk saatlerde, yalancı negatif olarak sonuçlanabilir. Bu nedenle şüpheli davranmak ve yakın takip gereklidir. Mortalite gelişen hastalarımızın beş tanesi MI nedeniyle kaybedilmiştir (Tablo 7). Oran literatürle benzerlik göstermektedir.

Önlenilebilir vasküler komplikasyonlar arasında bulunan tromboemboli sıklığı %19-26'dır. Akciğer kanserinde (özellikle adenokarsinom) ve geniş rezeksiyon yapılmış hastalarda daha sıktır. Sıklıkla postoperatif bir-iki gün içinde gelişir. Lobektomi sonrası %0,7, pnömonektomi sonrası %1,4 oranında gelişebilir. Post-op ani hipoksemisi veya kardiyak ritim bozukluğu görülen her hastada pulmoner emboli akla gelmelidir. Nefes darlığı, taşikardi, göğüs ağrısı, ateş, hipoksi, hipokarbi gelişimi uyarıcı olmalıdır. Profilaksi için tüm akciğer rezeksiyonlarında düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve antitrombotik çoraplarla profilaksi yapılmalıdır. Pnömotik kompresyon da etkili bulunmuştur. Kliniğimizde tüm akciğer kanseri rezeksiyonu yapılacak olan hastalara kilograma göre preoperatif dönemden taburcu olduğu güne kadar DMAH ve antitrombotik çorap kullanılmaktadır. Buna rağmen mortalite gelişen hastalarımızdan bir tanesi (sleeve pnömonektomi) masif pulmoner emboli nedeniyle kaybedilmiştir (Tablo 7).

KHDAK rezeksiyonları sonrasında kanama gelişmesi sıklığı %3 civarındadır. Göğüs duvarı rezeksiyonu ve pnömonektomi yapılan hastalarda sıklık daha fazladır. Kanama sıklıkla bronşial arter ve interkostal damarlardan kaynaklanır. İlk dört-altı saatlik dönemde 200 cc/saat ve üzerindeki kanamalar önemsenmelidir. Drene olmayan pıhtılı hemotoraks unutulmamalıdır. Hastanın medikal tedavisi, kan replasmanı ve re-torakotomi kararının verilebilmesi için en önemli kriter, hastanın içinde bulunduğu hemodinamik durumdur. Postoperatif hemoraji ve hematoma sık görülen komplikasyonlardandır. Bunlar literatüre göre %2-3 oranında görülmektedir (14). Cerrahi yoğun bakım ekibinin yakın takibi ve genellikle medikal tedavi yeterli olur. Ancak yeterli drene olamayan hemorajiler

özellikle pnömonektomi sonrası hematoma yapar. Eğer enfeksiyon parametreleri artarsa mutlaka hematoma evakuasyonu yapılarak ampiyem gelişimi engellemelidir. Bizim çalışmamızda re-torakotomi gerektiren hemoraji 23 hastada görülmüştür (%2,5) (Tablo 5). Oran literatürle benzerlik göstermektedir.

Pulmoner komplikasyonlar içerisinde en sık olanı atelektazidir. Hemen hemen her hastada gelişir, ciddi atelektazi gelişme sıklığı %3-6'dır. İntraoperatif dönemde anestezi indüksiyonu, solunum mekaniğinde değişim, endotrakeal tüp malpozisyonu, yetersiz sekresyon temizliği, mukosilyer aktivitenin bozulması, havayolu hiperreaktivitesi, diafragma rezeksiyonu, göğüs duvarı rezeksiyonu, frenik sinir yaralanması sebepleri ile gelişir. Postoperatif dönemde ise en sık nedenler; göğüs kafesi mekaniğinin bozulması, ağrı, narkotik analjezikler, aşırı oksijen kullanımı sonucu diffüzyon atelektazisi, vokal kord disfonksiyonu, pnömotoraks ve hemotoraksdır. Atelektazi sonucu doku hipoksisi ve asidoz gelişimi olur. Tedavisinde öncelikle ağrı kontrolü ve sekresyon temizliği yapılmalıdır (15). Bizim çalışmamızda ciddi atelektazi %5 oranında görülmüştür. Bu hastalar için solunum fizyoterapisi, nasotrakeal aspirasyon ve FOB ile sekresyon temizliği yapılmıştır. VATS ile lobektomiye yıllar içinde torakotomi ile lobektomiye göre fazla yapmaya başladık (Tablo 3). Bunun ağrı kontrolünde başarılı olduğunu, her ne kadar istatistiksel azalma olmasada atelektazi, pnömoni gibi pulmoner komplikasyonları azalttığını düşünüyoruz (Tablo 4).

Postoperatif dönemde gelişen pnömoni mortalite ile sonuçlanabilir (16). Etiyolojisinde atelektaziye neden olan faktörlere ek olarak, orofarengeal sekresyonların ve mide içeriğinin aspirasyonu, re-entübasyon, hijyen ve antisepsi kurallarına uyulmaması ve dört saatten uzun süren operasyon sayılabilir. İmmünoşüpresif hastalarda, son üç ay içinde hastanede yatarak tedavi gören hastalarda, sürekli sağlık bakımına ihtiyaç duyan hastalarda (diyaliz, bakımevinde yaşamak, evde sağlık bakımı almak vb.) hastane enfeksiyonu gelişme riski yüksektir. Hastanede edinilmiş enfeksiyonların önemli bir kısmı pnömonidir. Etkin genellikle Gram-negatif bakterilerdir. Süratle ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalı, kültür sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Aspirasyon pnömonisi de mortalite ile sonuçlanabilir, kimyasal pnömoneziye ek olarak bakteriyel pnömoni gelişimi mevcuttur. Etkin genellikle Gram-negatif ve anaerobik bakterilerdir. Ameliyatların genellikle lateral dekübitis pozisyonunda yapılması nedeniyle, en sık alt lob superior segmentler etkilenir. Önlemek için nazogastrik sonda kullanımı, proton pompa inhibitörleri, sık aspirasyon, tüp malpozisyonunun önlenmesi için bronkoskopi ile kontrol yapılması önerilmektedir. Cerrahi geçiren hastalarda gelişen "akut solunum yetmezliği" ekstübasyon sonrasında, yeniden entübasyon ve mekanik ventilasyon

gerektiren solunum yetmezliği ya da cerrahiden 48 saat sonra ekstübasyonun sağlanamamasıdır. Postoperatif dönemde tüm hastalarda hipoksi gelişir. Bu tablo genellikle basit olarak atlatılır ancak bazı hastalarda (%0,8-2) klinik tablo ARDS'ye kadar ilerler (17). Ciddi solunum yetmezliği genellikle pnömoni, ARDS, yetersiz havayolu açıklığı, pulmoner emboli, akciğer ödemi nedeniyle gelişir. Diğer etiyolojik sebepler, Preoperatif dönemde pulmoner rezervin doğru hesaplanmamış olması ve planlanandan daha büyük rezeksiyon yapılmış olması, aktif sigara içimi, ateletazi, aspirasyon, ağrı, hastanın operasyon sırasında enfeksiyon geçiriyor olması sayılabilir. Tedavide fizyoterapi, solunum egzersizleri, ağrı kontrolü, bronkodilatör, uygun antibiyotik kullanımı, noninvaziv ventilatör, invaziv ventilatör, Novolung, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu kullanımı gerekli olabilir. Bizim çalışmamızda beş yılda 41 pnömoni olgusu görülmüştü (Tablo 4).

ARDS yıllar içinde azalmakla birlikte 10 hastada görüldü ve mortalitesi %80 olarak bulundu (Tablo 5). Literatürde ARDS mortalite oranı %72'dir bizim çalışmamızda sonuç benzer çıkmıştır. Akciğer kanseri nedeniyle opere olanlar genellikle uzun yıllar sigara içmiş, kalan akciğeri anfizematöz olan hasta grubudur. ARDS gelişmesi postpnömonektomik pnömonilerde sık karşılaşılan ve mortalitesi çok yüksek bir tablodur. ARDS mortalite oranı bizim çalışmamızda %80 olarak bulunmuştur.

Plevral komplikasyonlar arasında bulunan ampiyem, en sık pnömoni sonrasında görülürken, ikinci sıklıkla postoperatif olarak gelişir (18) Postoperatif ampiyem gelişimi etiyolojisinde uygunsuz antibiyotik kullanımı, enflamatuvar akciğer hastalıkları, bronkoplevral fistül, yabancı cisim, kronik enfeksiyon, yetersiz drenaj, toraks tüpünün tüpün erken çekilmesi gibi faktörler vardır. Tedavi iki ana başlıkta incelenebilir. İlki ampiyem boşluğunun tedavisi diğeri ise eğer varsa fistülün kapatılmasıdır (19). Bizim çalışmamızda postpnömonektomik bronkoplevral fistül altı hastada (%3,1, 6/191) gelişirken sekiz hastada sadece ampiyem (%0,9, 8/864) gelişmiştir.

UHK, hava kaçağının yedi günden uzun sürmesidir. Bu süre bazı literatürlerde beş gün bazılarında ise 10 gün olarak kabul edilmiştir. Postoperatif dönemde akciğerin tamamen şişmesi ve plevra yaprakları arasındaki boşluğun doldurulması sonrası hava kaçağları genellikle iki-üç gün içinde sonlanır. Amfizem, üst lobektomi, steroid kullanımı, aktif enfeksiyon, plevra yüzeyinde yapışıklıklara neden olan durumlar UHK için risk faktörleridir. (20). Operasyon sırasında, hava kaçağının uzun süreceği öngörülüyorsa intraoperatif dönemde fibrin ürünleri, pnömoperitoneum ve plevral tente uygulanabilir (20,21). Çalışmamızda UHK oranı %9,2 olarak bulunmuştur.

Şilotoraks, aşırı miktarda lenf sıvısının plevral boşlukta yer almasıdır. Genellikle duktus torasikusun veya büyük

dallarından birinin rüptürüne bağlıdır. Sıklıkla sağ taraftadır. Pulmoner rezeksiyonlar sonrası şilotoraks insidansı %1 oranındadır. Ekstraplevral pnömonektomilerde (özellikle sağ), subkarinal, subaortik lenf nodu ve inferior ligament diseksiyonu sırasında duktus torasikus zedelenebilir. Plevral sıvı drenajı açık süt görünümünde ve vizközdür. İçeriğinde trigliserit >110 mg/dL ve kolesterol/trigliserit <1'dir. Başlangıç tedavisi genellikle konservatiftir. Total parenteral nutrisyona geçilir. %25-75 hasta 10-14 günde düzeler. Somatostatin analogları iyileşmeyi hızlandırabilir. Düzeltme olmadığında cerrahi ile duktus ligasyonu yapılması gerekir. Pleurodesis, fibrin glue, talc, radyoterapi, pleuroperitoneal şant ve embolizasyon diğer tedavi seçeneklerindedir (22). Serimizde şilotoraks beş hastada görüldü (%0,6). Üç tanesi TPN ile düzelerken, iki tanesine ductus ligasyonu yapıldı.

Göğüs cerrahisinin en korkulan komplikasyonlarından birisi bronkoplevral fistüldür (BPF). Akciğer parenkimi veya hava yollarının bir traktus kanalı ile plevra ile iştirakli hale gelmesidir. İlk BPF, 1933 yılında Graham ve Singer tarafından yapılan pnömonektomi sonrasında bildirilmiştir ve gelişme sıklığı %0,5-5'tir. Pnömonektomi sonrasında daha siktir (özellikle sağ) ve pnömonektomi sonrasında gelişen BPF'ler %25-70 oranında mortalite oranına sahiptir. En sık ölüm nedeni aspirasyon pnömonisidir. Hastaya ait ve cerrahi tekniğe ait risk faktörleri mevcuttur. Hastaya ait risk faktörleri arasında; ileri yaş, malnutrisyon, neoadjuvan radyoterapi, diabetes mellitus, tüberküloz varlığı, mukozada enfeksiyon/enflamasyon, postoperatif mekanik ventilasyon gereksinimi sayılabilir. Cerrahi tekniğe ait risk faktörleri ise; bronş cerrahi sınırda pozitiflik, uzun güdük bırakılması, bronşun aşırı diseksiyonu, bronş güdüğünün yanlış veya yetersiz suture edilmiş olması, pnömonektomi (özellikle sağ) yapılması sayılabilir. Erken dönemde (ilk 10 gün) gelişen BPF'den cerrahi teknik sorumlu tutulmaktadır. Fistülün küçük olması durumunda hasta asemptomatik ya da minimal semptomatik olabilir. Mevcut drenen yoğun hava kaçağı mevcut, dreni alınmış olan hastalarda solunum sıkıntısı, deri altı amfizemi, mediastinal şift ve hipoksi görülebilir. Pnömonektomi sonrasında grafide sıvı seviyesinin düşmesi ve pozisyonel olarak sekresyon artışı vardır. Geç dönemde ateş, ampiyem ile ortaya çıkabilir. Tanı için posteroanterior grafi, torasentez, bronkoskopi yapılabilir. Tedavi BPF'nin erken/geç olmasına, yapılan operasyonun tipine, plevral boşluğun kontaminasyonuna ve hastanın genel durumuna göre değişir. İlk olarak hasta, etkilenen kısmı aşağı gelecek şekilde tutulmalı ve tüp torakostomi uygulanmalıdır. Daha sonra fistülün kapatılması, plevral boşluğun sterilizasyonu ve obliterasyonu planlanır. Bronş revizyonu ve VAC gibi kavite kapatıcı tedaviler de denenebilir (23). BPF çalışmamızda iki hastada (%0,2)

görülmüştür ve literatürde bildirilen oranların oldukça altında bulunmuştur.

Çalışmanın dahil olduğu beş yıllık periyotta 235 hastada en az bir postoperatif komplikasyon gelişti (%27,2). Allen ve ark.'nın (24) yaptığı çalışmada bu oran %36 bulunmuştur. Çalışmamızda 20 hastada mortalite görüldü (%2,3). Allen ve ark.'nın (24) verilerinde bu %2 oranında bulunmuştur.

Hastanemizde hasta yoğunluğundaki artışla birlikte KHDAK nedeniyle yapılan operasyonlarda istatistiksel artış ($p<0,001$) olmasına rağmen yoğun bakım kalış süresinde ortalaması 1,2 olarak kalmış ve değişmemiştir (Tablo 2). Ayrıca erkek cinsiyetin baskınlığıda devam etmiştir ($p<0,001$) (Tablo 1). Yapılan rezeksiyon tipi açısından pnömonektomi oranında azalma olsa da istatistiksel olarak fark saptanmamış ($p=0,090$), ancak lobektomi oranında istatistiksel olarak anlamlı artış bulunmuştur ($p<0,001$). Bu da pnömonektomi gibi morbidite ve ARDS gibi mortalitesi yüksek komplikasyonu olan operasyonlar yerine sleeve lobektomi gibi ileri tekniklerin kullanımına çalışıldığını göstermektedir. Cerrahi yaklaşım biçimi açısından VATS ile yapılan rezeksiyonların sayı ve oranında da yıllar içinde artışın ($p<0,001$) olması, her ne kadar morbiditede etkisi istatistiksel olmasada ($p=0,622$), cerrahi teknikte ilerleme olduğunu düşündürmektedir (Tablo 3, 4).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması, operasyonları farklı cerrahların yapmış olması, hastanemizin multidisipliner bir hastane olmaması nedeniyle postoperatif dönemde komplikasyon gelişen bazı hastaların başka hastanelere gönderilmek zorunda kalınması, dolayısıyla bu hastaların takibi ile ilgili zayıflık bulunması çalışmamızın zayıf yönleridir.

Sonuç

Çalışmamız, KHDAK için rezeksiyon cerrahisi sonrası, mortalite oranlarında azalmanın yanı sıra akciğer kanseri cerrahisinde en sık yapılan lobektomi morbiditesinde de anlamlı azalma sağlanabildiğini göstermiştir. Bu durum VATS ile yapılan lobektomilerin artmasına, hastanemizin ağırlıklı göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi alanında çalışan bir hastane olmasına ve tedavi süreçlerinin deneyimli ekip ile yapıyor olmasına bağlanabilir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.K.,C.K. Konsept: K.K. Dizayn: K.K.,C.K. Veri Toplama veya İşleme: K.K. Analiz veya Yorumlama: K.K., C.K. Literatür Arama: K.K. Yazan: K.K., C.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma sırasında maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374-403.
2. Karapınar K, Aydoğmuş Ü, Cansever L, Kocatürk C, Saydam O, Bedirhan MA. Factors Affecting Postoperative Morbidity and Mortality in Patients Who Received Neoadjuvant Therapy for Lung Cancer. *J Clin Anal Med* 2015;6(suppl 3):299-302.
3. Dieleman EMT, Uitterhoeve ALJ, van Hoek MW, et al. Concurrent daily Cisplatin and high dose radiotherapy in patients with stage III non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102:543-51.
4. Tong S, Qin Z, Wan M, Zhang L, Cui Y, Yao Y. Induction chemoradiotherapy versus induction chemotherapy for potentially resectable stage IIIA (N2) non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2018;10:2428-36.
5. Kaiser D. Early and late postoperative complications in thoracic surgery interventions. *Pneumologie* 1991;45:147-52.
6. Karamichalis JM, Putnam JB Jr, Lambright ES. Cardiovascular complications after lung surgery. *Thorac Surg Clin* 2006;16:253-60.
7. Terzi A, Furlan G, Chiavacci P, Dal Corso B, Luzzani A, Dalla Volta S. Prevention of atrial tachyarrhythmias after non-cardiac thoracic surgery by infusion of magnesium sulfate. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;44:300-3.
8. Bayliff CD, Massel DR, Incelet RI, et al. Propranolol for the prevention of postoperative arrhythmias in general thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;67:182-6.
9. Jakobsen CJ, Bille S, Ahlburg P, Rybro L, Hjortholm K, Andresen EB. Perioperative metoprolol reduces the frequency of atrial fibrillation after thoracotomy for lung resection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:746-51.
10. Amar D, Roistacher N, Rusch VW, et al. Effects of diltiazem prophylaxis on the incidence and clinical outcome of atrial arrhythmias after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:790-8.
11. Lindgren L, Lepántalo M, von Knorring J, Rosenberg P, Orko R, Scheinin B. Effect of verapamil on right ventricular pressure and atrial tachyarrhythmia after thoracotomy. *Br J Anaesth* 1991;66:205-11.
12. Lanza LA, Visbal AI, DeValeria PA, Zinsmeister AR, Diehl NN, Trastek VF. Low-dose oral amiodarone prophylaxis reduces atrial fibrillation after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2003;75:223-30.
13. Van Mieghem W, Coolen L, Malysse I, Lacquet LM, Deneffe GJ, Demedts MG. Amiodarone and the development of ARDS after lung surgery. *Chest* 1994;105:1642-5.
14. Sayar A, Metin M, Ölçmen A, et al. Retorakotomiye Neden Olan Postoperatif Kanamalar: Etyoloji, Tedavi ve Sonuçları. *GKDC Dergisi* 1998;6:342-6.

15. Günlüoğlu MZ. Postoperatif Pulmoner Komplikasyonlar. Yücel O, Genç O, editörler. Journal of Clinical and Analytical Medicine Kitap Serisi, Akciğer Hastalıkları ve Tedavisi. DOI: 10.4328/JCAM.516.
16. Kalaycı G, Dilege Ş. Akciğer Cerrahisi Sonrası Komplikasyonlar ve Tedavisi, Yüksel M, Kalaycı NG, editörler. Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Özlem Grafik Matbaacılık; 2001. s 807-16.
17. Wynne R, Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. Am J Crit Care 2004;13:384-93.
18. Reichert M, Pösentrup B, Hecker A, Padberg W, Bodner J. Lung decortication in phase 3 pleural empyema by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)-results of a learning curve study. J Thorac Dis 2018;10:4311-20.
19. Işık H. Postoperatif Komplikasyonlar. Yücel O, Yıldızhan A, editörler. Göğüs Cerrahisi Cep Kitabı. Ankara. Merkez Repro Ltd. Şti; 2012.s.28-31.
20. Clavero MJ, Cheyre EJ, Solovera EM, Aparicio PR. Transient diaphragmatic paralysis by continuous para-phrenic infusion of bupivacaine: a novel technique for the management of residual spaces. Ann Thorac Surg 2007;83:1216-8.
21. Kılıçgün A, Gökçe M. Ameliyat Sonrası Görülen Komplikasyonlar. Ökten İ, Kavukçu HŞ, editörler. Göğüs Cerrahisi. 2. Baskı. İstanbul: Promat Basım Yayın; 2013. s.435-54.
22. Sekine Y, Chiyo M, Iwata T, et al. Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005;53:237-43.
23. Karapınar K, Saydam O, Metin M, et al. Experience with Vacuum-Assisted Closure in the Management of Postpneumonectomy Empyema: An Analysis of Eight Cases. Thorac Cardiovasc Surg 2016;64:258-62.
24. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, et al. ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. Ann Thorac Surg 2006;81:1013-9.