

1. UVOD

Hirurška resekcija je još uvijek najefikasniji tretman za pacijente sa operabilnim nemikrocelularnim karcinomom pluća. Oboljeli od karcinoma pluća su uglavnom starija populacija između šeste i sedme decenije života, kod kojih je karcinom udružen sa kardio-pulmonalnim i drugima komorbiditetima. Zbog toga je neophodna detaljna preoperativna priprema i evaluacija plućne funkcije.

Detaljna preoperativna priprema je potrebna da bi se:

1. Utvrdio stepen operativnog rizika i da se izbjegnu moguće postoperativne komplikacije i da se utvrdi je li operacija uopšte moguća;
2. Da se procjeni da li će se nakon planirane resekcije omogućiti očuvanje kvaliteta života tj da se planira takva opsežnost resekcije koja neće dovesti do razvoja plućne hipertenzije, hroničnog plućnog srca i respiratorne insuficijencije.

Pred kliničarem se nameće nekoliko ključnih pitanja:

- Koje testove za procjenu plućne funkcije radimo? Koji su bazični a koji dopunski?
- Koji parametri u navedenim testovima imaju prognostičku vrijednost i koje su donje granice vrijednosti tih parametara?
- Na koji način izračunati/procijeniti plućnu funkciju nakon operacije?
- Koje su moguće plućne postoperativne komplikacije?

2. STEPEN HIRURŠKIH RESEKCIJA PLUĆNOG PARENHIMA

Operacije grudnog koša se mogu izvesti klasičnim putem i pod video-nadzorom (VATS). Operacije pod video-nadzorom su najprihvatljivije za pacijente koji nemaju anatomskih ili hirurških kontraindikacija. Lobektomije urađene VATS-om imaju značajnu prednost u odnosu na klasične zahvate cijeneći bol, dužinu boravka u bolnici i rezultate rehabilitacije. Ovakav način izvođenja operacija ima prednost u odnosu na klasične, sve dok nije u suprotnosti sa standardnim onkološkim principima disekcije u hirurgiji grudnog koša.

Nivoi hirurške resekcije su sljedeći:

- a) LOBEKTOMIJA je standardna procedura za T1-2 N0 tumore lokalizovane u jednom režnju ili kombinovana sa resekcijom okolnih struktura za T3 tumore (perikard, dijafragma, torakalni zid). Lobektomija nije resekcija izbora u slučaju zahvatanja lobarnih ili hilarnih limfnih žlijezda izuzev kada je proces lociran u desnom gornjem, eventualno lijevom gornjem režnju, kada lobektomija sa limfadenektomijom može biti zadovoljavajuća procedura. Lobektomija ne dolazi u obzir u slučaju lezija u donjim ili srednjem režnju i zahvatanjem limfnih žlijezda iz limfnog rezervoara, izuzev kada je resekcija udružena sa umanjenom plućnom rezervom, koja kontraindikuje veću resekciju.

- b) BILOBEKTOMIJA je modifikacija kod procesa sa desne strane. Desna gornja bilobektomija je indikovana kod proboja tumora kroz malu incizuru, dvostrukog primarnog tumora, zahvatanja gornje plućne vene ili povremeno zbog nepostojanja male incizure. Desna donja bilobektomija je indikovana kod zahvatanja intermedijarnog bronha ili arterije, dvostrukog primarnog tumora, proboja tumora kroz prednji deo velike incizure ili pozitivnih limfnih žlijezda iz limfnog rezervoara za tumore u srednjem i donjem režnju, a negativnim hilarnim limfnih žlijezda. Mortalitet je viši nego kod lobektomija (3,5-6%), ali niži nego kod desne pneumonektomije. Komplikacije su česte - do 50% i potiču prvenstveno zbog gubitka velikog volumena plućnog tkiva, koji je teoretski veći kod donje bilobektomije. Najčešće komplikacije su problemi sa obliteracijom pleuralnog prostora i udruženi empijem pleure i bronhopleuralne fistule, zbog čega neki autori preporučuju rano izvođenje pneumoperitoneuma, kao metode obliteracije pleuralnog prostora, u slučaju inkompletne reekspanzije.

- c) SLEEVE-LOBEKTOMIJA (Allison 1952.) je metoda izbora u liječenju tumora niskog malignog potencijala, lociranih na ušćima lobarnih bronha, ali je široko primjenjivana i zbog karcinoma pluća na istim lokalizacijama, tako da danas u nekim institucijama čini 5% od svih resekcija zbog karcinoma. Na ovaj način se odstranjuje izmjenjeni režanj sa dijelom glavnog bronha. Ova procedura je naročito korisna kod tumora u gornjem desnom i lijevom lobarnom bronhu i ušću istih, i to kod N0 bolesti, kao i kod periferno lociranih tumora u desnom gornjem režnju i pozitivnim peribronhijalnim limfnim žlijezdama oko lobarnog bronha, koje ne mogu biti odstranjene adekvatno standardnom lobektomijom. Kontraindikovana je kod masivnog zahvatanja limfnih žlijezda tumorom. U odnosu na pneumonektomiju, ima višu stopu lokalnih recidiva, naročito kod N1 bolesti-15-23% (Van Schil 1991.), ali se 5-godišnje preživljavanje ne razlikuje u odnosu na isti stadijum bolesti i načinjenu pneumonektomiju. Iako neki autori (Shields 1994.) smatraju sleeve lobektomiju kontraindikovanom u slučajevima vaskularne invazije, Abbey Smith i Bennett (1979.) i Toomes i Vogt-Moykopf (1985.) objavljuju višegodišnja preživljavanja nakon simultanih bronhoplastika i angioplastika.
- d) PNEUMONEKTOMIJA je indikovana kada lobektomija ili neka od njenih modifikacija nije dovoljna za uklanjanje lokalne bolesti ili metastaza u hilarne ili lobarne limfne žlijezde. Na žalost, ona uklanja veoma mnogo plućnog tkiva i praćena je rizicima od povećanog morbiditeta i mortaliteta, koji se kreće od 3-11%, naročito za pacijente iznad 70 godina. Kasni razvoj plućne hipertenzije i respiratorne insuficijencije daje povećan kasni mortalitet. Kasna bronhopleuralna fistula i empijem pneumonektomskog prostora se mogu javiti i nakon 20 godina. Modifikacije imaju svoje posebnosti: transperikardijalna pneumonektomija je udružena sa povećanom incidencom postoperativnih srčanih aritmija, sleeve pneumonektomija ima visok mortalitet (10-25%) i morbiditet, zbog čega, u slučaju nemogućnosti izvođenja radikalne resekcije, pneumonektomiju treba maksimalno izbjegavati.
- e) SEGMENTEKTOMIJA I ATIPičNA RESEKCIJA su metode izbora za T1-2N0 periferno locirane nemikrocelularne karcinome, kod pacijenata sa umanjenom respiratornom rezervom i srčanim oboljenjima. Neki autori preporučuju ove limitirane resekcije kao metode izbora za rane karcinome. (5,11)

3. ANATOMSKE I FIZIOLOŠKE PROMJENE U PREOSTALOM PLUĆNOM PARENHIMU NAKON RESEKCIJE

Poslije bilo kakve resekcije plućnog parenhima dolazi i do redukcije plućne vaskularne mreže kao i do redukcije ventilatorne plućne funkcije.

Poslije lobektomije, preostali lobusi se brzo ekspaniraju i brzo se ispuni preostali prostor, tako da postoji umjereno smanjenje VC i MVV kao i difuzijskog kapaciteta za CO. FEV₁ opada u prosjeku za 9-17%, FVC za 7-11%, a VO₂ max 0-13%. Poslije operacije, adaptacija preostalih lobusa traje do 3 mjeseca. Smanjenje plućne funkcije zavisi od toga koji režanj je odstranjen; lobektomija srednjeg režnja koji se sastoji od dva segmenta će manje uticati na smanjenje plućne funkcije nego lobektomija donjeg režnja koji se sastoji od 5 segmenata. Poslije pneumektomije preostali prostor se djelimično ispuni medijastinalnim pomjeranjem i elevacijom hemidijafragme. Uprkos tome plućna funkcija nakon operacije može biti iznenađujuće dobra. Ako je preostali dio plućnog parenhima zdrav, gasne analize su uredne i u mirovanju i prilikom napora. Jedino može porasti vrijednost pritiska u a.pulmonalis tokom napora, dok je tokom mirovanja njegova vrijednost normalna. (1,2)

Najveće smanjenje plućne funkcije je nakon pneumonektomije. Forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi (FEV₁) i forsirani vitalni kapacitet (FVC) opada za oko 35%, a maksimalno iskorištavanje kiseonika (VO₂ max) za oko 25%. Smanjenje je nešto manje izraženo kod pacijenata sa prethodno lošom plućnom funkcijom. Neophodna je sigurna procjena planirana plućna resekcija omogućava pacijentu razuman kvalitet života bez hronične respiratorne insuficijencije. (1)

4. FUNKCIONALNA ISPITIVANJA PRIJE RESEKCIJE; IZBOR TESTOVA I REDOSLIJED

Svako ispitivanje plućne funkcije započinje spirometrijom, a komplementarni, bazični testovi su ispitivanje difuzijskog kapaciteta za ugljen monoksid i gasne analize arterijske ili kapilarne krvi. Ako navedenim testovima dobijemo rezultate koji su iznad graničnih vrijednosti, indikuje se resekcija plućnog parenhima i dalji funkcionalni testovi nisu potrebni.

Često, gore navedenim testovima se ne dobiju zadovoljavajuće vrijednosti, te su indikovana dalja funkcionalna ispitivanja-testovi operećenja (6-minutni test hodanja, test penjanja uz stepenice, procjena potrošnje kiseonika- VO_2 max, postoperativna procjena plućne funkcije).

Parametri koje pratimo navedenim dijagnostičkim testovima su: FEV_1 , DLCO, SO_2 , VO_2 max.

FEV₁: Prema smjernicama *British thoracic society (BTS)*, ukoliko je $FEV_1 > 2L$ može se bezbjedno izvesti pneumonektomija, a ukoliko je $FEV_1 > 1,5L$ može se bezbjedno izvesti lobektomija. Prema nekim autorima, FEV_1 bi trebalo izražavati u procentima a ne u apsolutnim jedinicama (litrima) jer izražavanje u litrima nije mjerodavno kod starijih, konstitucionalno slabije razvijenih osoba, žena, koji bi mogli tolerisati i niže vrijednosti. Ukoliko se izražavamo u procentima, $FEV_1 > 60\%$. Prema BTS i ERS smjernicama, dalja ispitivanja plućne funkcije nisu neophodna, ukoliko ne postoji pridružen plućni komorbiditet i ukoliko se dobijene vrijednosti FEV_1 uklapaju u željene vrijednosti.

DLCO: Prema nekim autorima (Ferguson, 1988.) preoperativna vrijednost DLCO ima veću korelaciju sa postoperativnim mortalitetom nego FEV_1 . Preoperativni DLCO $< 60\%$ je povezan sa izrazito povećanim postoperativnim mortalitetom; dok postoperativna previđena vrijednost ne smije biti $< 40\%$. Treba naglasiti da je test DLCO komplementaran sa spirometrijskim ispitivanjem.

SO₂: Kod pacijenata sa pridruženim plućnim komorbiditetom neophodno je ispitivanje gasnih analiza krvi. Pri tome nam je saturacija kiseonikom najznačajniji parametar, i ne bi trebala biti $< 90\%$ prema BTS smjernicama, jer je manja saturacija udružena sa povećanim rizikom od postoperativnih komplikacija. Ranije se kao značajan prognostički faktor uzimala hiperkapnija (pCO_2) i bila je isključujući kriterijum, međutim brojne studije su opovrgnule ovaj stav i izolovana hiperkapnija se danas ne smatra značajnim prognostičkim faktorom. Čak, studije ukazuju da postoperativno pada pCO_2 što se može objasniti kompenzatornom hiperventilacijom nakon resekcije. Vrijednost pO_2 se diskretno povećava nakon resekcije zbog uklanjanja tumora i ev.pridružene atelektaze tako da ni preoperativni pO_2 nema značajnu prognostičku vrijednost.

VO₂ max: Ovaj parametar pratimo kod testova opterećenja: 6-minutni test hodanja i test penjanja uz stepenice. (Uz VO₂ max, ovim testovima pratimo i FEV₁, SO₂).

Kod 6-minutnog testa hodanja, ukoliko je razlika u SO₂ nakon pređenih 250m >4%, to ukazuje na visok operativni rizik. Pri tome, ukoliko je VO₂max >20 mL/kg/min, ne postoji povećan postoperativni rizik, dok VO₂max <10 mL/kg/min ukazuje na veoma visok postoperativni rizik, dok je po nekim autorima ta granica 15 mL/kg/min.

Ukoliko su ovakva ispitivanja nedostupna, u tom slučaju se možemo poslužiti jednostavnijim testom-test penjanja. Smatra se da ukoliko pacijent može da se popne 5 spratova da je VO₂max >20 mL/kg/min, a ako ne može da se popne jedan sprat, VO₂max <10 mL/kg/min. Ako pacijent može da se popne 5 spratova, FEV₁>2 L, a ako se popne 3 sprata FEV₁>1,7 L, što govori u prilog toga da je pacijent pogodan kandidat za lobektomiju ako može da se popne 3 sprata, tj za pneumonektomiju ako može da se popne 5 spratova.

PARAMETAR	GRANIČNA VRIJEDNOST ZA RESEKCIJU
FEV ₁	>60% (1,5/2l) ili FEV ₁ i DLCO>40%
DLCO	>40%
SO ₂	>90%
VO ₂ max	>15/20 ml/kg/min

Tabela 1: Granične vrijednosti parametara za resekciju

Dodatne dijagnostičke pretrage i preporuke prema BTS smjernicama:

- Svim pacijentima preoperativno treba uraditi EKG
- Svim pacijentima kod kojih se auskultacijom verifikuje šum na srcu treba uraditi uzv srca.
- Pacijentima sa svježim infarktom miokarda ne treba raditi plućnu resekciju unutar 6 nedelja.
- Za sve pacijente koji su imali infarkt miokarda unutar 6 mjeseci neophodan je pregled kardiologa.
- Pacijenti sa ugrađenim by-pass-om treba da se podvrgnu preoperativnoj procjeni kao i svi drugi pacijenti.

Na osnovu kardiovaskularnog rizika pacijente svrstavamo u tri grupe:

- **veliki:** nestabilna koronarni sindrom, svjež infarkt miokarda sa znacima ishemičnog rizika na osnovu kliničkih simptoma i neinvazivnih pregleda, nestabilna ili teška angina pectoris, dekompenzovana srčana insuficijencija, signifikantna aritmija, teška valvularna bolest;
- **srednji:** blaga angina pektoris, raniji infarkt miokarda anamnestički ili prisustvo patoloških Q talasa, kompenzovana srčana insuficijencija, diabetes mellitus;
- **mali:** starost, abnormalni EKG – hipertrofija lijeve komore, blok grane, ST - T abnormalnost, svaki ritam koji nije sinusni, slab funkcionalni kapacitet - nesposobnost fizičkog napora, istorija šloga, nekontrolisana hipertenzija.

5. POSTOPERATIVNA PROCJENA PLUĆNE FUNKCIJE

Iako nam je neophodna detaljna PREOPERATIVNA procjena, često je u graničnim slučajevima neophodno procijeniti postoperativne vrijednosti parametara plućnih testova. Postoji nekoliko metoda za postoperativnu procjenu plućne funkcije: ventilaciona i perfuziona scintigrafija, kvantitativni CT, prebrojavanje segmenata koji će biti odstranjeni i računanje vrijednosti traženih parametara uz pomoć formula.

Perfuziona scintigrafija pluća se koristi za predviđanje postoperativnog FEV₁ i DLCO nakon pneumonektomije, a izvodi se sa makroagregatima albumina obilježenim sa Tc99.

Vrlo često se koriste i formule za računanje postoperativnih vrijednosti FEV₁ i DLCO:

Kod pneumonektomije: $\text{Postop.FEV}_1 = \text{preop.FEV}_1 \times (1 - \text{frakcija perfuzije reseciranog pluća})$

Kod lobektomije: $\text{postop.FEV}_1 = \text{preop.FEV}_1 \times (19 - \text{broj odstranjenih segmenata} / 19)$

Iste formule se primjenjuju za procjenu postoperativnog DLCO.

Smatra se da je veliki postoperativni rizik ukoliko su procjenjene postoperativne vrijednosti FEV₁ i DLCO manje od 40%, to jest ukoliko je FEV₁ < 0,8 l (ova granica se može pomjeriti na 0,7l kod konstitucijski slabije razvijenih ljudi).

Nakon izvršenih funkcionalnih testova i dobijanja traženih parametara, pacijenta svrstamo u jednu od tri grupe, da bi smo procijenili rizik od mogućih postoperativnih komplikacija.

1. mali rizik: ukoliko su preoperativne vrijednosti FEV₁ i DLCO >60%
2. prihvatljiv rizik: ukoliko su preoperativne vrijednosti FEV₁ i DLCO >40%, a SO₂ >90%
3. visok rizik: ukoliko su preoperativne vrijednosti FEV₁ i DLCO <40%. (1,3).

6. POSTOPERATIVNE PLUĆNE KOMPLIKACIJE

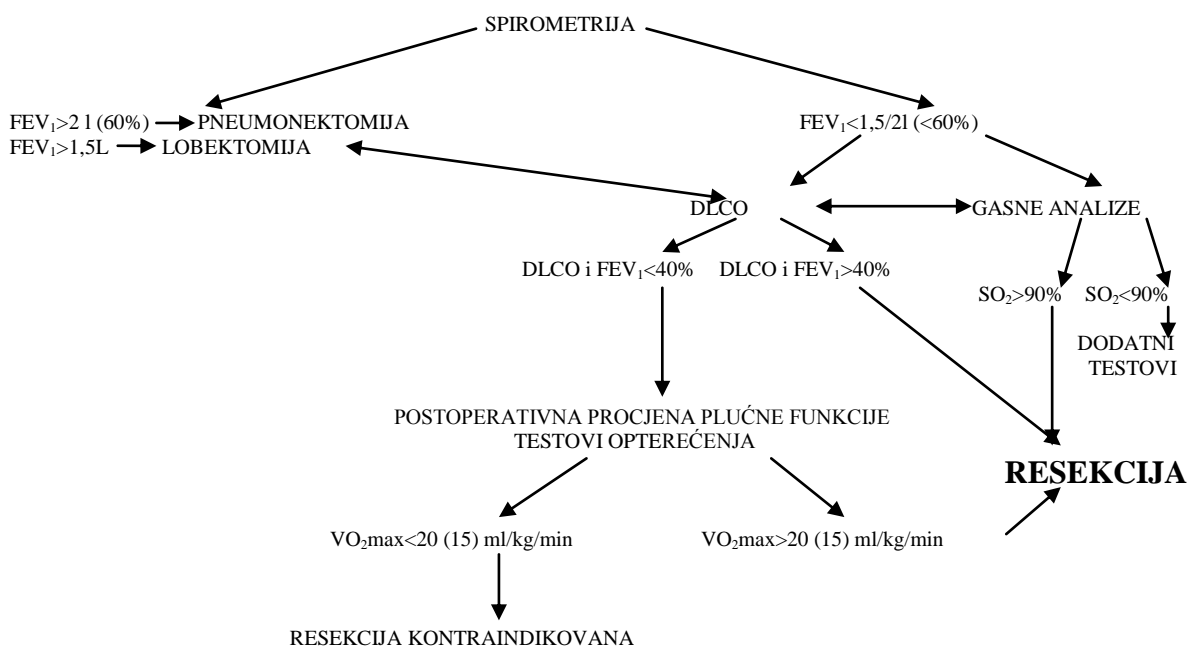
Najčeće postoperativne komplikacije su:

- akutna hiperkapnija
- pneumonija
- plućna embolija
- lobarna atelektaza
- aritmije
- infarkt miokarda
- hipotenzija-šok
- plućni edem
- respiratorna insuficijencija (1,2,6).

7. ALGORITAM DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA ZA PREOPERATIVNU PLUĆNU PROCJENU

Prije moguće resekcije, nakon verifikacije oboljenja, neophodno je precizno stadiranje bolesti i TNM klasifikacija, da bi se procjenila operabilnost. Nemikrocelularni karcinomi pluća se uz pomoć TNM klasifikacije klasifikuju u IV stadijuma, a resekcija je moguća u sledećim stadijumima:

- IA ($T_1N_0M_0$)
- IB ($T_2N_0M_0$)
- IIA ($T_1N_1M_0$)
- IIB ($T_2N_1M_0, T_3N_0M_0$)
- IIIA ($T_3N_1M_0, T_1N_2M_0, T_2N_2M_0, T_3N_2M_0$)



8. PROCJENA STOPE MORTALITETA

U sklopu preoperativne procjene, često radimo i druge testove, a nakon svih izvršenih testova i pregleda anesteziologa neophodno je procijeniti stopu mortaliteta.

Za procjenu rizika od mortaliteta koristimo score sistem američkog udruženja anesteziologa (Thoracoscore) koji prilikom procjene rizika uzima u obzir sledeće parametre:

- Dob (<55 godina, 55-65 godina ili >65 godina)
- Pol
- ASA score
- Performans status (ECOG)
- Stepen dispneje
- Hitnost operacije (elektivna ili hitna)
- Stepen resekcije (pneumonektomija ili drugo)
- Da li je promjena koju operišemo benignog ili malignog karaktera
- Komorbiditeti.

ASA SCORE:

1. Pacijent bez oboljenja.
2. Pacijent sa blagom sistemskom bolešću.
3. Pacijent sa teškom sistemskom bolešću.
4. Pacijent sa teškom sistemskom bolešću koja ugrožava život.
5. Pacijent za koga se ne očekuje da će preživjeti bez operativnog zahvata.
6. Pacijent kome je verifikovana moždana smrt i uzeti organi u donorske svrhe.

DISPNEJA: Dispneju kategorišemo u 6 stepeni:

Kategorija 0: Bez dispneje.

Kategorija 1: Laka dispneja (nedostatak vazduha prilikom brzog hodanja ili penjanja uzbrdo)

Kategorija 2: Umjerena dispneja (pacijent se kreće sporije nego zdravi ljudi njegove dobi zbog dispneje)

Kategorija 3: Umjereno teška dispneja (mora da se zaustavi prilikom hodanja zbog nedostatka vazduha)

Kategorija 4: Teška dispneja (mora stati nakon 100 m hoda ili nakon nekoliko minuta zbog nedostatka vazduha)

Kategorija 5: Veoma teška dispneja (ne može izlaziti iz kuće ili se obući zbog dispneje).

Performans status označava procjenu funkcionalnog statusa, odnosno stepena onesposobljenosti za obavljanje dnevnih aktivnosti. U svakodnevnoj praksi najčešće se koristi skala istočne kooperativne onkološke grupe – ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), prema kojoj se bolesnici se svrstavaju u jednu od 4 grupe:

- (0) potpuno aktivni,
- (1) simptomatski ali pokretni,
- (2) oni koji su u krevetu manje od 50% vremena,
- (3) oni koji su u krevetu više od 50% vremena,
- (4) potpuno nepokretni.

PROGNOSTIČKI PARAMETAR	KATEGORIJA	BODOVANJE	KOEFICIJENT
Starost	<55	0	
	55-65	1	0,7679
	>65	2	1,0073
Pol	muški	0	
	ženski	1	0,4505
ASA score	≤ 2	0	
	≥ 3	1	0,6057
ECOG	≤ 2	0	
	≥ 3	1	0,689
Stepen dispneje	≤ 2	0	
	≥ 3	1	0,9075
Hitnost operacije	elektivna	0	
	hitna	1	0,8443
Stepen resekcije	drugo	0	
	pneumonektomija	1	1,2176
Benigna ili maligna promjena	benigna	0	
	maligna	1	1,2423
Zbir komorbiditeta	0	0	
	≤ 2	1	0,7447
	≥ 3	2	0,9065
Konstanta			-7,3737

Tabela 2: Bodovanje i koeficijenti prognostičkih parametara

Nakon što bodujemo prognostičke parametre, računamo stopu mortaliteta po formuli:

$$\text{Predviđena stopa smrtnosti} = e^{(\text{Logit})} / (1 + e^{(\text{Logit})})$$

Logit = -7.3737 + zbir koeficijenata iz tabele (a na osnovu vrijednosti).

Računanje možemo izvršiti automatski, na web stranici:

<http://www.sfar.org/scores2/thoracoscore2.php>

9. ZAKLJUČAK

Preoperativna procjena plućne funkcije je veliki izazov i zadatak za kliničara, a često zahtjeva kompleksan i multidisciplinarni pristup. Cilj svih ovih dijagnostičkih testova je da se procjeni postoperativna plućna funkcija i da se detektuje stepen postoperativnog rizika, to jest da li je pacijent kandidat za resekciju plućnog parenhima.

Osnovni bazični funkcionalni test od koga se polazi je spirometrija, a ispitivanje se dopunjava ispitivanjem difuzijskog kapaciteta i gasnih analiza.

Ovi testovi su bazični i komplementarni su.

Međutim često dobijemo vrijednosti koje su niže ili granične sa preporučenim vrijednostima, prema smjernicama, pa su potrebni dodatni testovi i postoperativna procjena plućne funkcije (scintigrafija pluća, formule za izračunavanje postoperativne plućne funkcije, testovi opterećenja).

Od parametara dobijenih navedenim dijagnostičkim pretragama, FEV₁ i DLCO imaju najveću prognostičku vrijednost.

Nažalost pacijenti oboljeli od malignoma pluća rijetko su bez pridruženog komorbiditeta, najčešće kardiovaskularnog, te su nerijetko potrebni i dodatni kardiološki dijagnostički testovi.

Prema BTS smjernicama, stopa mortaliteta nakon lobektomije ne bi smjela biti veća od 4%, dok je za pulmektomiju gornja granica 8%.

Ne smijemo zaboraviti da je operativni tretman jedina šansa za izlječenje kod oboljelih od karcinoma pluća, i da je samo mali broj oboljelih operabilno u momentu verifikacije bolesti, ali isto tako preoperativna procjena mora biti adekvatna, da ne bismo lošom procjenom nanijeli štetu pacijentu.

PRIMUM NON NOCERE!!!

10. LITERATURA

1. Ilinčić D, Koledin M, Bijelović M: Preoperativna funkcionalna procena rizika plućnih resekcija kod pacijenata sa karcinomom pluća, *Pneumon*, 2006, vol.43.
2. Chetta et al: Respiratory effects of surgery and pulmonary function testing in the preoperative evaluation, *Acta Biomed*,2006; 77; 69-74.
3. BTS guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery; *Thorax* 2001; 56;89-108.
4. Charloux et al: Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice; *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 9 (2009); 925-931.
5. Bijelović M: Hiruško liječenje karcinoma pluća. Available at: mindnever.com/string/gh/html_other/hirursko-lecenje.htm
6. Olsen G: Pulmonary physiological assessment of operative risk, *Thoracic surgery*, 2005;279-286.
7. Kopitović I, Anđelić B, Hromiš S: Totalni kapacitet pluća i intratorakalni gasni volumen pre i posle resekcije plućnog parenhima zbog karcinoma bronha, *Medicina danas* 2004; 3(3-4):189-193.
8. Subotić D i drugi: Hiruško lečenje bolesnika sa karcinomom pluća i narušenom disajnom funkcijom-preoperaciona procena, operacioni mortalitet i morbiditet, *BIBLID:0370-8179*, 135(2007) 5-6, p 286-292.
9. Kopitović I, Anđelić B, Drvenica-Jovančević M: Spiropletiomografski skor u funkcionalnoj proceni obima resekcije pluća, *Pneumon*, 2006; Vol 43, 17-23.
10. Kopitović I, Anđelić B, Major-Zoričić Z, Miličević B, Hromiš S: Gasne analize arterijske krvi u mirovanju pre i posle resekcije plućnog parenhima zbog karcinoma bronha, *Medicina danas* 2003; 2(3-4): 212-215.
11. Stanetić M.:Klinički vodič za nemikrocelularni karcinom pluća,III izdanje, Banja Luka,2012;14-15.
12. Thoracoscore-scoring sistem for ICU and surgical patients, available at: <http://www.sfar.org/scores2/thoracoscore2.php>
13. Falcoz et al: Focus on the Thoracoscore, *The journal of thoracic and Cardiovascular surgery*, volume 133,328-330.