



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Το Failure to Rescue σε εκτομές πνεύμονα για καρκίνο του
πνεύμονα ως δείκτης μέτρησης της ποιότητας στο χειρουργείο
και στην εντατική μονάδα.**

ΠΡΟΚΟΠΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ ΖΩΤΟΣ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

- Δημοσθένης Μακρής, Καθηγητής. Επιβλέπων.
- Επαμεινώνδας Ζακυνθινός, Καθηγητής. Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.
- Ιωάννης Πανταζόπουλος, Καθηγητής Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.

Λάρισα, 28 Αυγούστου 2024



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

Failure to Rescue and pulmonary resection for lung cancer.
Measuring quality from the operation room to the intensive care
unit.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract	6
Γενικό Μέρος	7
Καρκίνος πνεύμονα	7
Αποτυχία διάσωσης	25
Ειδικό μέρος	28
Σκοπός	28
Υλικά κ Μέθοδος	29
Αποτελέσματα	30
Συζήτηση	33
Συμπέρασμα	47
Βιβλιογραφία	48

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσοι συνετέλεσαν με κάθε τρόπο στην ολοκλήρωση της εργασίας αυτής. Την ευγνωμοσύνη μου θα ήθελα να εκφράσω στον καθηγητή κ. Δημοσθένη Μακρή, επιβλέπων της μεταπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας για τη συνεχή στήριξη κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής μου, τις εποικοδομητικές παρατηρήσεις, καθώς και την τελική διαμόρφωση του κειμένου.

Λάρισα, 28 Αυγούστου 2024

Προκόπης Ανδρέας Ζώτος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τη διαθέσιμη βιβλιογραφία όσον αφορά τη χρησιμότητα της αποτυχίας διάσωσης (Failure-to-rescue) ως δείκτη ποιότητας για ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα και υποβάλλονται σε θωρακοχειρουργική επέμβαση.

Μέθοδος: Συστηματική βιβλιογραφική αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις βάσεις δεδομένων PubMed και Scopus, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA. Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν αξιολογήθηκαν ποιοτικά με την κλίμακα Newcastle-Ottawa.

Αποτελέσματα: Συνολικά 5 μελέτες συμπεριλήφθηκαν. Αν και όλες οι μελέτες όρισαν το FTR ως θνητότητα μετά από χειρουργική επιπλοκή, έχει αναφερθεί υψηλή ετερογένεια μεταξύ των μελετών σχετικά με τις περιλαμβανόμενες επιπλοκές. Υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που επηρεάζουν το FTR, τόσο σε νοσοκομειακό επίπεδο όσο και σε σχέση με τον ασθενή. Ο προσδιορισμός αυτών των παραγόντων μας επιτρέπει να μειώσουμε το ποσοστό του FTR. Πρόσφατα, το FTR έχει εξελιχθεί περαιτέρω για την αξιολόγηση της νοσηρότητας αντί της θνησιμότητας, ενώ αξιολογείται επίσης στο πλαίσιο της εντατικολογίας. Όλες αυτές οι εξελίξεις συζητούνται περαιτέρω στην τρέχουσα ανασκόπηση, παρέχοντας έτσι όλες τις απαραίτητες πληροφορίες σε χειρουργούς, αναισθησιολόγους και ιατρούς που επιθυμούν να εφαρμόσουν το FTR ως δείκτη ποιότητας στην κλινική τους πρακτική.

Συμπεράσματα: Αυτή η μελέτη αναδεικνύει το ρόλο του FTR ως δείκτη ποιότητας για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος πνεύμονα, αποτυχία διάσωσης, ftr, ποιότητα.

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study was to evaluate the available literature regarding the utility of failure-to-rescue as a quality indicator for lung cancer patients undergoing thoracic surgery.

Methods: A systematic literature search was performed in PubMed and Scopus databases, according to PRISMA guidelines. The included studies were assessed for quality using the Newcastle-Ottawa scale.

Results: A total of 5 studies were included. Although all studies defined FTR as mortality after a surgical complication, high heterogeneity among studies regarding the included complications has been reported. There are a number of factors that influence FTR, both at the hospital level and in relation to the patient. Identifying these factors allows us to create a step-by-step roadmap for reducing the FTR rate. Recently, FTR has been further developed to assess morbidity instead of mortality, and is also evaluated in the intensive care setting. All these developments are further discussed in the current review, thus providing all necessary information to surgeons, anesthesiologists and physicians who wish to implement FTR as a quality indicator in their clinical practice.

Conclusions: This study highlights the role of FTR as a quality indicator for lung cancer patients undergoing surgery.

Keywords: lung cancer, failure-to-rescue, ftr, quality.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα, επίσης γνωστός ως καρκίνωμα του πνεύμονα, είναι ένας κακοήθης όγκος που εξορμάται από το πνευμονικό παρέγχυμα. Προκαλείται αρχικά από βλάβη σε γενετικό επίπεδο στο DNA των κυττάρων των αεραγωγών, που συχνά οφείλεται στο κάπνισμα ή στην εισπνοή επιβλαβών χημικών ουσιών. Τα κατεστραμμένα κύτταρα των αεραγωγών αποκτούν την ικανότητα να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα, προκαλώντας την ανάπτυξη όγκου. Χωρίς θεραπεία, ο καρκινικός όγκος αναπτύσσεται και εξαπλώνεται σε όλο το πνευμονικό παρέγχυμα, επηρεάζοντας με τον τρόπο αυτό τη λειτουργικότητα των πνευμόνων. Στο τελικό στάδιο οι όγκοι δίνουν απομακρυσμένες μεταστάσεις και εξαπλώνονται σε άλλα όργανα.

Ο πρώιμος καρκίνος του πνεύμονα συχνά δεν παρουσιάζει συμπτώματα και μπορεί να ανιχνευθεί μόνο μέσω απεικόνισης. Καθώς ο καρκίνος εξελίσσεται, οι περισσότεροι άνθρωποι αρχίζουν να παρουσιάζουν μη ειδικά αναπνευστικά συμπτώματα: βήχα, δύσπνοια ή θωρακικό άλγος. Άλλα συμπτώματα εξαρτώνται από τη θέση και το μέγεθος του όγκου. Όσοι ασθενείς παρουσιάζουν κλινική εικόνα που είναι ύποπτη για καρκίνο του πνεύμονα, συνήθως υποβάλλονται σε μια σειρά απεικονιστικών εξετάσεων για να προσδιοριστεί η θέση και η έκταση τυχόν όγκων. Η οριστική διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα απαιτεί βιοψία του ύποπτου όγκου που εξετάζεται από παθολογοανατόμο κάτω από μικροσκόπιο και με τη χρήση ειδικών χρώσεων και αντισωμάτων. Εκτός από την αναγνώριση καρκινικών κυττάρων, ένας παθολογοανατόμος μπορεί να ταξινομήσει τον όγκο ανάλογα με τον τύπο των κυττάρων από τα οποία προέρχεται. Περίπου το 15% των συνολικών περιπτώσεων ασθενών με καρκίνο πνεύμονα παρουσιάζουν μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (Small Cell Lung Cancer - SCLC) και το υπόλοιπο 85% (μη μικροκυτταρικοί καρκίνοι του πνεύμονα ή Non-small cell lung cancer- NSCLC) είναι αδενοκαρκινώματα, ακανθοκυτταρικά καρκινώματα και μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα. Μετά τη διάγνωση, γίνονται περαιτέρω απεικονίσεις και βιοψίες για να προσδιοριστεί το στάδιο του καρκίνου.

Η θεραπεία για τον καρκίνο σε πρώιμο στάδιο περιλαμβάνει χειρουργική εκτομή του όγκου, συνήθως ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία για την

αντιμετώπιση πιθανής υπολειπόμενης νόσου. Για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντική η παθολογοανατομική εξέταση που θα κρίνει την ύπαρξη ογκολογικά ασφαλών χειρουργικών ορίων. Ο καρκίνος προχωρημένου σταδίου αντιμετωπίζεται με ακτινοθεραπεία και συστηματική χημειοθεραπεία παράλληλα με φαρμακευτικές θεραπείες που στοχεύουν συγκεκριμένους υποτύπους καρκίνου. Ακόμη και με θεραπεία, μόνο το 20% περίπου των ανθρώπων επιβιώνει πέντε χρόνια μετά τη διάγνωσή τους [4]. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι υψηλότερα σε όσους έχουν διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο, σε μικρότερη ηλικία και στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες.

Οι περισσότερες περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα οφείλονται στο κάπνισμα. Τα υπόλοιπα περιστατικά προκαλούνται κυρίως από έκθεση σε επικίνδυνους καρκινογόνους παράγοντες όπως ο αμιάντος και το ραδόνιο ή σε γενετικές μεταλλάξεις που προκύπτουν τυχαία. Κατά συνέπεια, οι προσπάθειες πρόληψης του καρκίνου του πνεύμονα έχουν στραφεί στην ενημέρωση των πολιτών για την αποφυγή αυτών των παραγόντων κινδύνου, μέσω μεγάλων ενημερωτικών εκστρατειών. Συγκεκριμένα, είναι σημαντικό να τονιστεί ότι η διακοπή του καπνίσματος όχι μόνο μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα αλλά βελτιώνει επίσης σημαντικά το αποτέλεσμα της θεραπείας σε όσους έχουν ήδη διαγνωστεί με καρκίνο του πνεύμονα.

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι ο πιο συχνά διαγνωσμένος και πιο θανατηφόρος καρκίνος παγκοσμίως, με 2,2 εκατομμύρια περιπτώσεις το 2020, με αποτέλεσμα 1,8 εκατομμύρια θανάτους [3]. Παρότι ο καρκίνος του πνεύμονα είναι σπάνιος σε άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών, η μέση ηλικία κατά τη διάγνωση είναι τα 70 έτη και η μέση ηλικία κατά τον θάνατο τα 72 [2]. Η επίπτωση και τα αποτελέσματα ποικίλλουν ευρέως ανά τον κόσμο, ανάλογα με τις καπνιστικές συνήθειες, το βιοτικό επίπεδο και την επαφή με άλλες βλαβερές ουσίες στην ατμόσφαιρα. Πριν από την εμφάνιση του καπνίσματος τον 20ο αιώνα, ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελούσε μια σπάνια ασθένεια. Στις δεκαετίες του 1950 και του 1960, αυξανόμενα στοιχεία συνδέουν τον καρκίνο του πνεύμονα και τη χρήση καπνού, με αποκορύφωμα τις δηλώσεις των περισσότερων μεγάλων εθνικών φορέων υγείας που αποθαρρύνουν τη χρήση καπνού. Σίγουρα, ωστόσο, και η αύξηση του προσδόκιμου ζωής συντέινει στην αύξηση των ποσοστών.

ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Ο πρώιμος καρκίνος του πνεύμονα συχνά είναι ασυμπτωματικός. Όταν εμφανίζονται τα συμπτώματα, είναι συχνά μη ειδικά αναπνευστικά προβλήματα όπως βήχας, δύσπνοια ή θωρακικό άλγος [5]. Όσοι εμφανίζουν βήχα τείνουν να αναφέρουν είτε αιφνίδια έναρξη παροξυσμικού βήχα, είτε αύξηση της συχνότητάς του, ή της έντασης προϋπάρχοντος βήχα [5]. Περίπου ένας στους τέσσερις ασθενείς θα παρουσιάσει αιμόπτυση παράλληλα με το βήχα, που κυμαίνεται από μικρές ραβδώσεις στα πτύελα έως μεγάλες ποσότητες ζωηρού κόκκινου αίματος [5, 6]. Περίπου οι μισοί από αυτούς τους ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του πνεύμονα εμφανίζουν δύσπνοια, ενώ το 25-50% βιώνουν έναν ήπιο, επίμονο πόνο στο στήθος που παραμένει στην ίδια θέση με την πάροδο του χρόνου [5]. Εκτός από τα αναπνευστικά συμπτώματα, ορισμένοι εμφανίζουν συστηματικά συμπτώματα όπως απώλεια όρεξης, βάρους, γενικευμένη κακουχία, πυρετό και νυχτερινές εφιδρώσεις, ενώ μπορεί να παρουσιάσουν και παρανεοπλασματικά σύνδρομα [5,7].

Μερικά λιγότερο συχνά συμπτώματα υποδηλώνουν όγκους σε συγκεκριμένες τοποθεσίες. Οι όγκοι στο θώρακα μπορεί να προκαλέσουν αναπνευστικά προβλήματα αποφράσσοντας την τραχεία ή ερεθίζοντας νεύρα που διέρχονται από το διάφραγμα, με αποτέλεσμα την δυσκολία στην κατάποση από πίεση του οισοφάγου, βραχνάδα, διαταράσσοντας το παλίνδρομο λαρυγγικό νεύρο και το σύνδρομο Horner διαταράσσοντας το συμπαθητικό νευρικό σύστημα [5, 7]. Το σύνδρομο Horner είναι επίσης συχνό σε όγκους στην κορυφή του πνεύμονα, γνωστοί ως όγκοι Pancoast, οι οποίοι προκαλούν επίσης πόνο στον ώμο που ακτινοβολεί στο αντίστοιχο άνω άκρο [7]. Οι διογκωμένοι λεμφαδένες πάνω από την κλείδα μπορεί να υποδηλώνουν όγκο που έχει εξαπλωθεί μέσα στον θώρακα [5]. Όγκοι που εμποδίζουν τη ροή του αίματος στην καρδιά μπορεί να προκαλέσουν σύνδρομο άνω κοίλης φλέβας (οίδημα και δύσπνοια), ενώ όγκοι που διεισδύουν στην περιοχή γύρω από την καρδιά μπορεί να προκαλέσουν περικαρδιακή συλλογή ή και επιπωματισμό, αρρυθμία και καρδιακή ανεπάρκεια [7].

Περίπου ένας στους τρεις ανθρώπους που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του πνεύμονα έχουν συμπτώματα που προκαλούνται από μεταστάσεις σε

απομακρυσμένες θέσεις εκτός των πνευμόνων [7]. Ο καρκίνος του πνεύμονα μπορεί να δώσει μεταστάσεις οπουδήποτε στο σώμα, με συμπτώματα ανάλογα με την εντόπιση. Οι εγκεφαλικές μεταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, επιληπτικές κρίσεις και νευρολογικά ελλείμματα. Οι οστικές μεταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν πόνο, αυτόματα κατάγματα οστών και συμπίεση του νωτιαίου μυελού. Η μετάσταση στον μυελό των οστών μπορεί να προκαλέσει αιματολογικές εκδηλώσεις [7]. Οι ηπατικές μεταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν ηπατομεγαλία, πόνο στο άνω δεξιό τεταρτημόριο της κοιλιάς, πυρετό, ίκτερο, ασκίτη, οιδήματα και απώλεια βάρους [7].

Οι όγκοι του πνεύμονα συχνά προκαλούν την απελευθέρωση ορμονών οι οποίες προκαλούν ασυνήθιστα συμπτώματα, που ονομάζονται παρανεοπλασματικά σύνδρομα [7]. Η μη φυσιολογική απελευθέρωση ορμονών μπορεί να προκαλέσει δραματικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις των ηλεκτρολυτών στο αίμα. Η πιο κοινή είναι η υπερασβεστιαμία, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί ως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, αυξημένη δίψα, συχνουρία και αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση [7]. Όσοι πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα συχνά εμφανίζουν υποκαλσιμία λόγω ακατάλληλης έκκρισης φλοιοεπινεφριδικής ορμόνης, καθώς και υπονατρίαμία λόγω υπερπαραγωγής αντιδιουρητικής ορμόνης ή κολπικού νατριουρητικού πεπτιδίου [7]. Περίπου ένα στα τρία άτομα με καρκίνο του πνεύμονα αναπτύσσει πληκτροδακτυλία (nail clubbing), ενώ έως και ένας στους δέκα εμφανίζει υπερτροφική πνευμονική οστεοαρθροπάθεια (πόνος στις αρθρώσεις και πάχυνση του δέρματος). Μια ποικιλία αυτοάνοσων νοσημάτων μπορεί να εκδηλωθούν ως παρανεοπλασματικά σύνδρομα σε άτομα διαγνωσμένα με καρκίνο του πνεύμονα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Lambert-Eaton (που προκαλεί μυϊκή αδυναμία), μυϊκής φλεγμονής, και άλλα νευρολογικά προβλήματα [7]. Έως και ένα στα δώδεκα άτομα με καρκίνο του πνεύμονα έχουν παρανεοπλασματική θρομβοφιλία, συμπεριλαμβανομένης της μεταναστευτικής θρομβοφλεβίτιδας, θρόμβων στην καρδιά και διάχυτης ενδαγγειακής πήξης [7]. Τα παρανεοπλασματικά σύνδρομα που αφορούν το δέρμα και τα νεφρά είναι σπάνια [7].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ένα άτομο που είναι ύποπτο για καρκίνο του πνεύμονα θα υποβληθεί σε απεικονιστικές εξετάσεις για να αξιολογηθεί η εντόπιση, η έκταση και η θέση του πιθανού όγκου. Αρχικά κατά την πρωτοβάθμια περίθαλψη, εκτελείται ακτινογραφία θώρακος για να αναζητηθεί η πιθανή μάζα στο πνευμονικό παρέγχυμα [8]. Η ακτινογραφία μπορεί να αποκαλύψει μια εμφανή μάζα, τη διεύρυνση του μεσοθωρακίου (υποδηλώνει εξάπλωση στους λεμφαδένες), ατελεκτασία, πνευμονία ή υπεζωκοτική συλλογή [5]. Στη συνέχεια, οι ασθενείς υποβάλλονται σε αξονική τομογραφία (CT), η οποία μπορεί να αποκαλύψει το μέγεθος και τον εντοπισμό του όγκου [8, 9]. Επίσης, σημαντική θέση στη διαφορική διάγνωση κατέχει το PET/CT.

Η οριστική διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα απαιτεί βιοψία του ύποπτου ιστού να εξεταστεί ιστολογικά για καρκινικά κύτταρα [10]. Δεδομένου του εντοπισμού των όγκων του καρκίνου του πνεύμονα, βιοψίες μπορούν συχνά να ληφθούν με ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές: ένα βρογχοσκόπιο (μερικές φορές καθοδηγείται από ενδοβρογχικό υπερηχογράφημα), βιοψία με λεπτή βελόνα ή άλλη κατευθυνόμενη από απεικόνιση βιοψία [11]. Εκείνοι που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μια κλασσική βιοψία, μπορούν αντί αυτού να λάβουν υγρή βιοψία (δηλαδή, δείγμα σωματικού υγρού) που μπορεί να περιέχει κυκλοφορούν DNA όγκου που μπορεί να ανιχνευθεί [12].

Η απεικόνιση με PET/CT χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της έκτασης της εξάπλωσης του καρκίνου. Η σάρωση με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) ή η συνδυασμένη σάρωση PET/CT χρησιμοποιείται συχνά για τον εντοπισμό μεταστάσεων στο σώμα. Δεδομένου ότι η σάρωση PET είναι λιγότερο ευαίσθητη στον εγκέφαλο, το Εθνικό Ολοκληρωμένο Δίκτυο Καρκίνου συνιστά μαγνητική τομογραφία (MRI) - ή CT όπου η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαθέσιμη - για τη σάρωση του εγκεφάλου για μεταστάσεις σε άτομα με NSCLC και μεγάλους όγκους ή όγκους που έχουν εξαπλωθεί σε λεμφαδένες [13]. Όταν η απεικόνιση υποδηλώνει ότι ο όγκος έχει εξαπλωθεί, η ύποπτη μετάσταση συχνά υποβάλλεται σε βιοψία για να επιβεβαιωθεί ότι είναι καρκινικός όγκος [11]. Ο καρκίνος του πνεύμονα δίνει συχνότερα μεταστάσεις στον εγκέφαλο, τα οστά, το ήπαρ και τα επινεφρίδια [14].

Ο καρκίνος του πνεύμονα μπορεί συχνά να εμφανιστεί ως μονήρης πνευμονικός όζος σε ακτινογραφία θώρακος ή αξονική τομογραφία. Σε μελέτες προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του πνεύμονα, έως και το 30% των ελεγχθέντων έχουν πνευμονικό οζίδιο, η πλειονότητα των οποίων αποδεικνύεται καλοήθης [15]. Εκτός από τον καρκίνο του πνεύμονα, πολλές άλλες ασθένειες μπορούν επίσης να δώσουν αυτή την εμφάνιση, συμπεριλαμβανομένων των αμαρτωμάτων και των κοκκιωμάτων που προκαλούνται από φυματίωση ή ιστιοπλάσμωση [16].

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Κατά τη διάγνωση, ο καρκίνος του πνεύμονα ταξινομείται με βάση τον τύπο των κυττάρων από τα οποία προέρχεται ο όγκος. Αυτό είναι σημαντικό δεδομένου ότι όγκοι που προέρχονται από διαφορετικά κύτταρα ανταποκρίνονται διαφορετικά στη θεραπεία. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι καρκίνου του πνεύμονα, που κατηγοριοποιούνται ανάλογα με το μέγεθος και την εμφάνιση των κακοήθων κυττάρων που βλέπει ο παθολογοανατόμος στο μικροσκόπιο: ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα SCLC (15% των περιπτώσεων) και ο μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα, NSCLC (85% των περιπτώσεων) [17]. Οι όγκοι του SCLC εντοπίζονται συχνά κεντρικά των πνευμόνων, στους κύριους αεραγωγούς [18]. Τα κύτταρά τους φαίνονται μικρά με ασαφή όρια, μειωμένο όγκο κυτταροπλάσματος, πολλά μιτοχόνδρια και έχουν διακριτούς πυρήνες με κοκκώδη χρωματίνη [19]. Τα NSCLC περιλαμβάνουν μια ομάδα τριών τύπων καρκίνου: αδеноκαρκίνωμα, πλακώδες καρκίνωμα και μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα [20]. Σχεδόν το 40% των καρκίνων του πνεύμονα είναι αδеноκαρκινώματα [21]. Τα κύτταρά τους αναπτύσσονται σε τρισδιάστατες συστάδες, μοιάζουν με αδενικά κύτταρα και μπορεί να παράγουν βλεννίνη [20]. Περίπου το 30% των καρκίνων του πνεύμονα είναι πλακώδη καρκινώματα. Συνήθως εμφανίζονται κοντά σε μεγάλους αεραγωγούς [21]. Οι όγκοι αποτελούνται από στιβάδες κυττάρων, με στρώματα κερατίνης και κεντρική νέκρωση [20]. Λιγότερο από το 10% των καρκίνων του πνεύμονα είναι μεγαλοκυτταρικά καρκινώματα, [20] ονομάζονται έτσι επειδή τα κύτταρα είναι μεγάλα, με περίσσεια κυτταροπλάσματος, μεγάλους πυρήνες και εύκολα διακριτούς πυρήνες [21]. Περίπου το 10% των καρκίνων του πνεύμονα είναι πιο σπάνιοι τύποι [20].

Αρκετοί τύποι καρκίνου του πνεύμονα υποταξινομούνται με βάση τα χαρακτηριστικά ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων. Τα αδеноκαρκινώματα ταξινομούνται ως λεπιδικά [22], κυψελοειδή και θηλώδη ή μικροθηλώδη [23].

Εκτός από την εξέταση της μορφολογίας των κυττάρων, οι βιοψίες συχνά χρωματίζονται με ανοσοϊστοχημεία για να επιβεβαιωθεί η ταξινόμηση του καρκίνου του πνεύμονα. Τα SCLC φέρουν τους δείκτες νευροενδοκρινών κυττάρων, όπως η χρωμογρανίνη, η συναπτοφυσίνη και το CD56 [24]. Τα αδenoκαρκινώματα τείνουν να εκφράζουν Napsin-A και TTF-1. Τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα στερούνται Napsin-A και TTF-1, αλλά εκφράζουν την p63 και την ειδική για τον καρκίνο ισομορφή της p40 [20]. Τα CK7 και CK20 χρησιμοποιούνται επίσης συνήθως για τη διαφοροποίηση των καρκίνων του πνεύμονα. Η CK7 είναι παρούσα σε πολλούς καρκίνους του πνεύμονα, αλλά απουσιάζει από ακανθοκυτταρικά καρκινώματα [25].

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα είναι μια εκτίμηση του βαθμού εξάπλωσης του καρκίνου από την αρχική του θέση. Είναι ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν τόσο την πρόγνωση όσο και τη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα [26].

Το SCLC συνήθως σταδιοποιείται με ένα σχετικά απλό σύστημα: περιορισμένο στάδιο ή εκτεταμένο στάδιο. Περίπου το ένα τρίτο των ανθρώπων διαγιγνώσκονται σε πρώιμο στάδιο, που σημαίνει ότι ο καρκίνος περιορίζεται τοπικά, εντός του πεδίου εφαρμογής ενός και μόνο πεδίου ακτινοθεραπείας [27]. Τα άλλα δύο τρίτα διαγιγνώσκονται στο «εκτεταμένο στάδιο», με καρκίνο που εξαπλώνεται και στις δύο πλευρές του θώρακα ή σε άλλα μέρη του σώματος [27].

Το NSCLC και μερικές φορές το SCLC συνήθως οργανώνεται με το σύστημα σταδιοποίησης TNM [28]. Το μέγεθος και η έκταση του όγκου (T), η εξάπλωση στους λεμφαδένες (N) και οι απομακρυσμένες μεταστάσεις (M) βαθμολογούνται μεμονωμένα και συνδυάζονται για να σχηματίσουν ομάδες σταδίων.

Οι σχετικά περιορισμένοι όγκοι ονομάζονται T1, οι οποίοι υποδιαιρούνται κατά μέγεθος: όγκοι ≤ 1 εκατοστού είναι T1a, 1-2 cm T1b, 2-3 cm T1c. Οι όγκοι με διάμετρο έως 5 cm ή εκείνοι που έχουν εξαπλωθεί στον σπλαχνικό υπεζωκότα ή στους κύριους βρόγχους, ονομάζονται T2. Το T2a υποδηλώνει όγκους 3-4 cm. T2b όγκοι 4-5 cm. Οι όγκοι T3 έχουν διάμετρο έως 7 cm, έχουν πολλαπλούς όζους στον ίδιο λοβό του πνεύμονα ή

εισβάλλουν στο θωρακικό τοίχωμα, στο διάφραγμα (ή στο νεύρο) ή στην περιοχή γύρω από την καρδιά [29, 30]. Οι όγκοι που είναι μεγαλύτεροι από 7 cm, έχουν οζίδια απλωμένα σε διαφορετικούς λοβούς ενός πνεύμονα ή εισβάλλουν στο μεσοθωράκιο (κέντρο της θωρακικής κοιλότητας), στην καρδιά, στα μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία που τροφοδοτούν την καρδιά, την τραχεία, τον οισοφάγο ή τη σπονδυλική στήλη ονομάζονται T4 [29, 30]. Η σταδιοποίηση των λεμφαδένων εξαρτάται από την έκταση της εξάπλωσης: με μετάσταση του καρκίνου σε μηδενικούς λεμφαδένες (N0), σε λεμφαδένες πνευμονικούς κατά μήκος των βρόγχων στην ίδια πλευρά με τον όγκο (N1), μεσοθωρακικούς ή υποκαρινικούς λεμφαδένες (N2), ή λεμφαδένες στην αντίθετη πλευρά του πνεύμονα από τον όγκο (N3) [30]. Οι μεταστάσεις σταδιοποιούνται ως μη μεταστάσεις (M0), κοντινές μεταστάσεις (M1a, ο χώρος γύρω από τον πνεύμονα ή την καρδιά ή τον αντίθετο πνεύμονα), μια μεμονωμένη απομακρυσμένη μετάσταση (M1b) ή πολλαπλές μεταστάσεις (M1c).

Αυτές οι βαθμολογίες T, N και M συνδυάζονται για να ορίσουν μια ομάδα σταδίων για τον καρκίνο. Ο καρκίνος που περιορίζεται σε μικρότερους όγκους χαρακτηρίζεται ως στάδιο I. Η νόσος με μεγαλύτερους όγκους ή με εξάπλωση στους πλησιέστερους λεμφαδένες είναι το στάδιο II. Ο καρκίνος με τους μεγαλύτερους όγκους ή εκτεταμένη εξάπλωση των λεμφαδένων είναι το στάδιο III. Ο καρκίνος που έχει δώσει απομακρυσμένες μεταστάσεις είναι σταδίου IV και χρήζει συστηματικής θεραπείας. Κάθε στάδιο υποδιαιρείται περαιτέρω με βάση τον συνδυασμό των βαθμολογιών T, N και M[31].

ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ορισμένες χώρες συνιστούν τα άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του πνεύμονα να ελέγχονται κατά διαστήματα χρησιμοποιώντας αξονική τομογραφία πνευμόνων χαμηλής δόσης. Τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου μπορεί να οδηγήσουν σε έγκαιρη ανίχνευση όγκων του πνεύμονα σε άτομα που δεν παρουσιάζουν ακόμη συμπτώματα καρκίνου του πνεύμονα, ιδανικά, αρκετά νωρίς ώστε οι όγκοι να μπορούν να αντιμετωπιστούν επιτυχώς και να οδηγήσουν σε μειωμένη θνησιμότητα [32]. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι τακτικές αξονικές τομογραφίες χαμηλής δόσης σε άτομα με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα μειώνουν τους συνολικούς θανάτους από καρκίνο του πνεύμονα έως και 20% [15]. Παρά τις ενδείξεις οφέλους σε αυτούς τους πληθυσμούς, τα μειονεκτήματα του προσυμπτωματικού ελέγχου περιλαμβάνουν την πιθανότητα ένα άτομο να έχει ένα «ψευδώς θετικό» αποτέλεσμα που

μπορεί να οδηγήσει σε περιττές εξετάσεις, επεμβατικές διαδικασίες και αγωνία [33]. Αν και σπάνιο, υπάρχει επίσης ο κίνδυνος από την ακτινοβολία [34]. Η Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των Ηνωμένων Πολιτειών συνιστά ετήσιο έλεγχο με χρήση αξονικής τομογραφίας χαμηλής δόσης σε άτομα μεταξύ 55 και 80 ετών που έχουν ιστορικό καπνίσματος τουλάχιστον 30 πακέτα-έτη [35]. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή συνιστά να επεκταθούν τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου καρκίνου σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, ώστε να περιλαμβάνουν αξονικές τομογραφίες πνευμόνων χαμηλής δόσης για νυν ή πρώην καπνιστές [36]. Ομοίως, η Canadian Task Force for Preventative Health συνιστά τα άτομα που είναι νυν ή πρώην καπνιστές (ιστορικό καπνίσματος άνω των 30 πακέτων ετών) και που είναι μεταξύ 55-74 ετών να υποβάλλονται σε έλεγχο για καρκίνο του πνεύμονα [37].

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία για τον καρκίνο του πνεύμονα εξαρτάται από τον συγκεκριμένο τύπο κυττάρων του καρκίνου, το επίπεδο εξάπλωσης και το κλινικό στάτους του ασθενούς. Οι συνήθεις θεραπείες για τον καρκίνο σε πρώιμο στάδιο περιλαμβάνουν χειρουργική εκτομή του όγκου, χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Για καρκίνο προχωρημένου σταδίου, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία συνδυάζονται με νεότερες στοχευμένες μοριακές θεραπείες και αναστολείς του σημείου ελέγχου του ανοσοποιητικού (immune checkpoint inhibitors) [4]. Όλα τα θεραπευτικά σχήματα για τον καρκίνο του πνεύμονα συνδυάζονται με αλλαγές στον τρόπο ζωής και με στόχο την βελτίωση της ποιότητας ζωής [38].

Μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα θεραπεία

Το SCLC περιορισμένου σταδίου συνήθως αντιμετωπίζεται με συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας[39]. Για τη χημειοθεραπεία, οι κατευθυντήριες οδηγίες του National Comprehensive Cancer Network και του American College of Chest Physicians συνιστούν τέσσερις έως έξι κύκλους ενός χημειοθεραπευτικού με βάση την πλατίνη ,σισπλατίνη ή καρβοπλατίνη , σε συνδυασμό είτε με ετοποσίδη είτε με ιρινοτεκάνη [39]. Αυτό συνήθως συνδυάζεται με θωρακική ακτινοθεραπεία, 45 Gray (Gy) δύο φορές την ημέρα , παράλληλα με τους δύο πρώτους κύκλους χημειοθεραπείας [39]. Η θεραπεία πρώτης γραμμής προκαλεί ύφεση σε έως και 80% όσων τη λαμβάνουν. Ωστόσο, οι

περισσότεροι άνθρωποι υποτροπιάζουν με νόσο ανθεκτική στη χημειοθεραπεία. Σε όσους υποτροπιάζουν χορηγούνται χημειοθεραπείες δεύτερης γραμμής. Η τοποτεκάνη και η λουρμπινεκτιδίνη έχουν εγκριθεί από τον FDA των ΗΠΑ για το σκοπό αυτό [39]. Η ιρινοτεκάνη, η δοσεταξέλη, η βινορελβίνη, η ετοποσίδη και η γεμισιταβίνη χρησιμοποιούνται επίσης μερικές φορές και είναι εξίσου αποτελεσματικές [39]. Η προφυλακτική κρανιακή ακτινοβολία μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εγκεφαλικών μεταστάσεων και να βελτιώσει την επιβίωση ατόμων με πρόιμη νόσο [39].

Το SCLC εκτεταμένου σταδίου αντιμετωπίζεται πρώτα με ετοποσίδη μαζί με σισπλατίνη ή καρβοπλατίνη. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται μόνο για τη συρρίκνωση όγκων που προκαλούν ιδιαίτερα σοβαρά συμπτώματα. Ο συνδυασμός της χημειοθεραπείας με έναν αναστολέα του σημείου ελέγχου του ανοσοποιητικού μπορεί να βελτιώσει την επιβίωση για μια μειοψηφία των ασθενών, παρατείνοντας τη διάρκεια ζωής τους κατά περίπου δύο μήνες [40].

Μη μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα θεραπεία

Για το στάδιο I και το στάδιο II του NSCLC, η πρώτη γραμμή θεραπείας είναι συχνά η χειρουργική εκτομή του προσβεβλημένου λοβού του πνεύμονα. Για εκείνους που δεν είναι αρκετά καλά για να ανεχθούν την λοβεκτομή, ένα μικρότερο κομμάτι πνευμονικού ιστού μπορεί να αφαιρεθεί με σφηνοειδή εκτομή ή χειρουργική τμηματεκτομή. Οι ασθενείς με κεντρικά εντοπισμένους όγκους και κατά τα άλλα υγιές αναπνευστικό παρέγχυμα μπορεί να υποβληθούν σε αφαίρεση ολόκληρου του πνεύμονα (πνευμονεκτομή). Οι έμπειροι θωρακοχειρουργοί και μια κλινική μεγάλου όγκου βελτιώνουν τις πιθανότητες επιβίωσης [41]. Όσοι δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση μπορούν να λάβουν ακτινοθεραπεία. Η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία είναι η καλύτερη πρακτική, η οποία συνήθως χορηγείται πολλές φορές σε διάστημα 1-2 εβδομάδων [41]. Η χημειοθεραπεία έχει μικρή επίδραση σε άτομα με NSCLC σταδίου I και μπορεί να επιδεινώσει την έκβαση της νόσου σε άτομα με πρόιμη νόσο. Σε άτομα με νόσο σταδίου II, η χημειοθεραπεία ξεκινά συνήθως έξι έως δώδεκα εβδομάδες μετά το χειρουργείο, με έως και τέσσερις κύκλους σισπλατίνης - ή καρβοπλατίνης σε συνδυασμό με βινορελβίνη, πεμετρεξίδη, γεμισιταβίνη ή ντοσεταξέλη [41].

Η θεραπεία για άτομα με NSCLC σταδίου III εξαρτάται από τη φύση της νόσου τους. Όσοι έχουν πιο περιορισμένη εξάπλωση μπορεί να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση του όγκου και των προσβεβλημένων λεμφαδένων, ακολουθούμενη από χημειοθεραπεία και ενδεχομένως ακτινοθεραπεία. Εκείνοι με ιδιαίτερα μεγάλους όγκους (T4) και εκείνοι για τους οποίους η χειρουργική επέμβαση δεν είναι δυνατή, αντιμετωπίζονται με συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία μαζί με την ανοσοθεραπεία με δουρβαλουμάμπη [40]. Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοβολία ενισχύουν την επιβίωση σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία που ακολουθείται από ακτινοβολία, αν και η συνδυαστική θεραπεία ακολουθείται από σημαντικότερες παρενέργειες [40].

Τα άτομα με νόσο σταδίου IV αντιμετωπίζονται με συνδυασμό αναλγητικών, ακτινοθεραπείας, ανοσοθεραπείας και χημειοθεραπείας [42]. Πολλές περιπτώσεις προχωρημένης νόσου μπορούν να αντιμετωπιστούν με στοχευμένες θεραπείες ανάλογα με τη γενετική σύνθεση των καρκινικών κυττάρων. Έως και το 30% των όγκων έχουν μεταλλάξεις στο γονίδιο EGFR [42]. Έως και το 7% των ατόμων με NSCLC έχουν μεταλλάξεις που έχουν ως αποτέλεσμα υπερδραστήρια πρωτεΐνη ALK, η οποία μπορεί να αντιμετωπιστεί με τους αναστολείς ALK όπως κριζοτινίμη, αλεκτινίμη και σερετινίμη [42]. Όσοι υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς ALK και υποτροπιάζουν μπορούν στη συνέχεια να αντιμετωπιστούν με τον αναστολέα ALK τρίτης γενιάς πχ. λορλατινίμη [43]. Έως και 5% με NSCLC έχουν υπερδραστήριο MET, το οποίο μπορεί να ανασταλεί με αναστολείς MET καπατινίμη ή τεποτινίμη [43]. Στοχευμένες θεραπείες είναι επίσης διαθέσιμες για ορισμένους καρκίνους με σπάνιες μεταλλάξεις. Οι καρκίνοι με BRAF (περίπου το 2% του NSCLC) μπορούν να αντιμετωπιστούν με νταμπραφενίμη σε συνδυασμό με τραμετινίμη [43].

Άτομα τα οποία παρουσιάζουν NSCLC ανθεκτικό στις τρέχουσες μοριακές θεραπείες, μπορούν να υποβληθούν σε συνδυασμένο θεραπευτικό σχήμα με συνδυασμένη χημειοθεραπεία και αναστολείς του σημείου ελέγχου του ανοσοποιητικού, οι οποίοι εμποδίζουν τα καρκινικά κύτταρα να αδρανοποιήσουν τα Τ κύτταρα του ανοσοποιητικού. Ο χημειοθεραπευτικός παράγοντας επιλογής εξαρτάται από τον υποτύπο του NSCLC: σισπλατίνη συν γεμισιταβίνη για καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων, σισπλατίνη συν πεμετρεξίδη για μη πλακώδες καρκίνωμα [44]. Οι αναστολείς του σημείου ελέγχου του ανοσοποιητικού είναι πιο αποτελεσματικοί έναντι όγκων που εκφράζουν την πρωτεΐνη PD-

L1, αλλά μερικές φορές είναι αποτελεσματικοί και σε αυτούς που δεν εκφράζουν. Όσοι υποτροπιάζουν με τα παραπάνω λαμβάνουν θεραπεία με χημειοθεραπευτικά δεύτερης γραμμής όπως δοσηταξέλη και ραμουσιρουμάμπη [44].

ΠΑΡΗΓΟΡΙΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ενσωμάτωση της παρηγορητικής φροντίδας (ιατρική φροντίδα που επικεντρώνεται στη βελτίωση των συμπτωμάτων και στη μείωση της δυσφορίας) στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα από τη στιγμή της διάγνωσης βελτιώνει την επιβίωση και την ποιότητα ζωής των ατόμων με καρκίνο του πνεύμονα [45]. Συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα είναι η δύσπνοια και ο πόνος. Το συμπληρωματικό οξυγόνο, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία, η σωστή θέση του ατόμου στο κρεβάτι και η χαμηλή δόση μορφίνης μπορούν όλα να βελτιώσουν τη δύσπνοια [46]. Σε περίπου 20 έως 30% όσων πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα –ιδιαίτερα σε αυτούς με νόσο τελικού σταδίου– η ανάπτυξη του όγκου μπορεί να περιορίσει ή να φράξει τον αεραγωγό, προκαλώντας βήχα και δυσκολία στην αναπνοή [47]. Οι αποφρακτικοί όγκοι μπορούν να αφαιρεθούν χειρουργικά όπου είναι δυνατόν, αν και συνήθως αυτοί με απόφραξη των αεραγωγών δεν είναι εξαιρέσιμοι. Σε τέτοιες περιπτώσεις, το Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών Θώρακος συνιστά την αποκατάσταση της βατότητας του αεραγωγού με την εισαγωγή ενός stent, την προσπάθεια συρρίκνωσης του όγκου με εντοπισμένη ακτινοβολία ή την αφαίρεση του ιστού που αποκλείει τον αεραγωγό με βρογχοσκόπηση και μερικές φορές υποβοηθούμενη από θερμική ή λέιζερ κατάλυση [47]. Άλλες αιτίες της δύσπνοιας που σχετίζεται με τον καρκίνο του πνεύμονα μπορούν να αντιμετωπιστούν άμεσα, όπως αντιβιοτικά για λοίμωξη του αναπνευστικού, διουρητικά για πνευμονικό οίδημα, βενζοδιαζεπίνες για το άγχος και στεροειδή για απόφραξη των αεραγωγών [47].

Έως και το 92% των ατόμων με καρκίνο του πνεύμονα αναφέρουν πόνο, είτε από βλάβη ιστού στην περιοχή του όγκου είτε από διήθηση των παρακείμενων νεύρων. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχει αναπτύξει ένα σύστημα τριών επιπέδων για τη διαχείριση του πόνου από καρκίνο. Για όσους έχουν ήπιο πόνο (πρώτη βαθμίδα), ο ΠΟΥ συνιστά ακεταμινοφένη ή ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο [46]. Περίπου το ένα τρίτο των ανθρώπων βιώνουν μέτριο (δεύτερη βαθμίδα) ή σοβαρό (τρίτο επίπεδο) πόνο, για τον οποίο ο ΠΟΥ συνιστά χορήγηση οπιοειδών [46]. Τα οπιοειδή είναι συνήθως αποτελεσματικά στην ανακούφιση του πόνου (πόνος που προκαλείται από βλάβη σε

διάφορους ιστούς του σώματος). Τα οπιοειδή είναι κάποιες φορές αποτελεσματικά στην ανακούφιση του νευροπαθητικού πόνου (πόνος που προκαλείται από νευρική βλάβη). Νευροπαθητικοί παράγοντες όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι αναστολείς επαναπρόσληψη σεροτονίνης - νορεπινεφρίνης, χρησιμοποιούνται συχνά για την ανακούφιση του νευροπαθητικού πόνου, είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό με οπιοειδή. Σε πολλές περιπτώσεις, η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη συρρίκνωση των όγκων, μειώνοντας τον πόνο και άλλα συμπτώματα που προκαλούνται από την ανάπτυξη του όγκου.

Τα άτομα που έχουν προχωρημένη νόσο και πλησιάζουν στο τέλος της ζωής τους μπορούν να επωφεληθούν από θεραπείες με στόχο τη διαχείριση των συμπτωμάτων και την ανακούφιση του πόνου. Όπως σε παλαιότερες ασθένειες, ο πόνος και η δυσκολία στην αναπνοή είναι κοινά και μπορούν να αντιμετωπιστούν με οπιοειδή παυσίπονα, μεταβαίνοντας από την από του στόματος φαρμακευτική αγωγή σε ενέσιμη φαρμακευτική αγωγή εάν το προσβεβλημένο άτομο χάσει την ικανότητα να καταπιεί [47]. Ο βήχας είναι επίσης συχνός και μπορεί να αντιμετωπιστεί με οπιοειδή ή κατασταλτικά του βήχα. Μερικοί βιώνουν παραλήρημα, μπερδεμένη συμπεριφορά, αντιστροφή του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης τα οποία μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιψυχωσικά φάρμακα, χαμηλής δόσης ηρεμιστικά και διερεύνηση άλλων αιτιών δυσφορίας όπως χαμηλό σάκχαρο στο αίμα, δυσκοιλιότητα και σήψη [47]. Ακόμη και εκείνοι που δεν επικοινωνούν ή έχουν μειωμένη συνείδηση μπορεί να βιώσουν πόνο που σχετίζεται με τον καρκίνο, επομένως τα παυσίπονα συνήθως συνεχίζονται μέχρι τη στιγμή του θανάτου [47].

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Περίπου το 19% των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του πνεύμονα επιβιώνουν πέντε χρόνια από τη διάγνωση, αν και η πρόγνωση ποικίλλει ανάλογα με το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση και τον τύπο του καρκίνου του πνεύμονα [4]. Η πρόγνωση είναι καλύτερη για άτομα με καρκίνο του πνεύμονα που έχει διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο. Όσοι έχουν διαγνωστεί στο πρώιμο στάδιο TNM, IA (μικρός όγκος, χωρίς εξάπλωση), έχουν διετή επιβίωση 97% και πενταετή επιβίωση 92% [48]. Όσοι έχουν διαγνωστεί στο πιο προχωρημένο στάδιο, IVB, έχουν επιβίωση δύο ετών 10% και πενταετούς επιβίωσης 0% [48]. Η πενταετής επιβίωση είναι υψηλότερη στις γυναίκες (22%) από τους άνδρες (16%) [4]. Οι γυναίκες τείνουν να διαγνωστούν με λιγότερο προχωρημένη

νόσο και έχουν καλύτερα αποτελέσματα από τους άνδρες που διαγιγνώσκονται στο ίδιο στάδιο [48]. Η μέση πενταετής επιβίωση ποικίλλει επίσης ανά τον κόσμο, με ιδιαίτερα υψηλή πενταετή επιβίωση στην Ιαπωνία (33%) και πενταετή επιβίωση πάνω από 20% σε 12 άλλες χώρες: Μαυρίκιος, Καναδάς, ΗΠΑ, Κίνα, Νότια Κορέα, Ταϊβάν, Ισραήλ, Λετονία, Ισλανδία, Σουηδία, Αυστρία και Ελβετία [48].

Ο SCLC είναι ιδιαίτερα επιθετικός και συνδέεται με πτωχή πρόγνωση, 10–15% των ανθρώπων επιβιώνουν πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση του SCLC [45]. Όπως και με άλλους τύπους καρκίνου του πνεύμονα, η έκταση της νόσου κατά τη διάγνωση επηρεάζει επίσης την πρόγνωση. Ο μέσος ασθενής που διαγιγνώσκεται με SCLC περιορισμένου σταδίου επιβιώνει 12-20 μήνες από τη διάγνωση, ενώ ασθενής με SCLC προχωρημένου σταδίου παρουσιάζει μέση επιβίωση περίπου 12 μήνες από τη στιγμή της διάγνωσης [39]. Ενώ το SCLC συχνά ανταποκρίνεται αρχικά στη θεραπεία, οι περισσότεροι άνθρωποι τελικά υποτροπιάζουν με καρκίνο ανθεκτικό στη χημειοθεραπεία, επιζώντας κατά μέσο όρο 3-4 μήνες από τη στιγμή της υποτροπής. Εκείνοι με πρώιμο στάδιο SCLC που εμφανίζουν πλήρη ύφεση μετά από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία έχουν 50% πιθανότητα να αναπτύξουν εγκεφαλικές μεταστάσεις μέσα στα επόμενα δύο χρόνια, η πιθανότητα αυτή μειώνεται από την προφυλακτική κρανιακή ακτινοβολία [45].

Αρκετοί άλλοι παράγοντες σχετίζονται με καλύτερο προσδόκιμο. Όσοι διαγιγνώσκονται σε μικρότερη ηλικία τείνουν να έχουν καλύτερα αποτελέσματα. Όσοι καπνίζουν ή βιώνουν την απώλεια βάρους ως σύμπτωμα τείνουν να έχουν χειρότερα αποτελέσματα. Οι μεταλλάξεις όγκου στο KRAS σχετίζονται με μειωμένη επιβίωση.

ΑΙΤΙΑ

Ο καρκίνος του πνεύμονα προκαλείται από γενετική βλάβη στο DNA των κυττάρων. Αυτές οι αλλαγές είναι μερικές φορές τυχαίες, αλλά συνήθως προκαλούνται από την εισπνοή τοξικών ουσιών όπως ο καπνός του τσιγάρου [42, 43]. Οι γενετικές αλλαγές που προκαλούν καρκίνο επηρεάζουν τις φυσιολογικές λειτουργίες του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένου του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (απόπτωση) και της επιδιόρθωσης του DNA. Τελικά, τα κύτταρα συγκεντρώνουν αρκετές γενετικές αλλαγές για να αναπτυχθούν ανεξέλεγκτα, να σχηματίσουν έναν όγκο και τελικά να εξαπλωθούν στο πνευμονικό παρέγχυμα και έπειτα

να δώσουν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Η ανεξέλεγκτη ανάπτυξη και εξάπλωση του όγκου προκαλεί τα συμπτώματα του καρκίνου του πνεύμονα.

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Το κάπνισμα είναι μακράν η κύρια αιτία του καρκίνου του πνεύμονα, προκαλώντας το 80% έως 90% των περιπτώσεων [45]. Ο κίνδυνος καρκίνου του πνεύμονα αυξάνεται με την ποσότητα των τσιγάρων που καταναλώνονται [46]. Η καρκινογόνος δράση του καπνίσματος οφείλεται σε διάφορες χημικές ουσίες, στον καπνό του τσιγάρου που προκαλούν μεταλλάξεις στο DNA, αυξάνοντας την πιθανότητα τα κύτταρα να γίνουν καρκινικά [47]. Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον καρκίνο προσδιορίζει τουλάχιστον 50 χημικές ουσίες στον καπνό του τσιγάρου ως καρκινογόνες, κυρίως τις νιτροζαμίνες [46]. Η έκθεση σε αυτές τις χημικές ουσίες προκαλεί διάφορα είδη βλάβης στο DNA. Το παθητικό κάπνισμα μπορεί επίσης να προκαλέσει καρκίνο του πνεύμονα. Η συμβίωση με έναν καπνιστή αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα κατά 24%. Υπολογίζεται ότι το 17% των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα σε όσους δεν καπνίζουν προκαλούνται από υψηλά επίπεδα περιβαλλοντικού καπνού τσιγάρου [49].

Η χρήση ηλεκτρονικού τσιγάρου μπορεί να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του πνεύμονα, αλλά λιγότερο από τον κίνδυνο του τσιγάρου και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να αποδειχθεί αυτή η συσχέτιση [40].

Το κάπνισμα προϊόντων μη καπνού δεν είναι γνωστό αν σχετίζεται με την ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα. Το κάπνισμα μαριχουάνας δεν φαίνεται να προκαλεί καρκίνο του πνεύμονα, παρά τα σχετικά υψηλά επίπεδα πίσσας και γνωστών καρκινογόνων ουσιών στον καπνό της μαριχουάνας. Η σχέση μεταξύ του καπνίσματος κοκαΐνης και της ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα δεν έχει μελετηθεί από το 2020 [48].

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Η έκθεση σε διάφορες τοξικές χημικές ουσίες, που συνήθως συναντώνται σε ορισμένα επαγγέλματα, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα [40]. Η επαγγελματική έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες προκαλεί το 9-15% του καρκίνου του πνεύμονα [43]. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ο αμίαντος, ο οποίος προκαλεί

μεσοθηλίωμα του υπεζωκότα και καρκίνο του πνεύμονα, είτε άμεσα, είτε έμμεσα, προκαλώντας χρόνια φλεγμονή στον πνεύμονα [44]. Η έκθεση σε όλες τις εμπορικά διαθέσιμες μορφές αμιάντου αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου, ο οποίος αυξάνεται με το χρόνο έκθεσης [45]. Ο αμιάντος και το κάπνισμα τσιγάρων αυξάνουν τον κίνδυνο συνεργικά δηλαδή, ο κίνδυνος να πεθάνει κάποιος που καπνίζει και έχει έκθεση στον αμιάντο από καρκίνο του πνεύμονα είναι πολύ υψηλότερος από ότι θα περίμενε κανείς από την πρόσθεση των δύο κινδύνων μαζί [44]. Ομοίως, η έκθεση στο ραδόνιο, ένα φυσικό προϊόν διάσπασης των ραδιενεργών στοιχείων της Γης, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα. Τα επίπεδα ραδονίου ποικίλλουν ανάλογα με τη γεωγραφία [43]. Οι ανθρακωρύχοι έχουν τη μεγαλύτερη έκθεση. Ωστόσο, ακόμη και τα χαμηλότερα επίπεδα ραδονίου που εισχωρούν σε οικιστικούς χώρους μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα στους ενοίκους. Όπως ο αμιάντος, το κάπνισμα τσιγάρων και η έκθεση σε ραδόνιο αυξάνουν τον κίνδυνο συνεργικά [42]. Η έκθεση σε ραδόνιο είναι υπεύθυνη για το 3% έως το 14% των περιπτώσεων καρκίνου [44].

Αρκετές άλλες χημικές ουσίες που συναντώνται σε διάφορα επαγγέλματα σχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, συμπεριλαμβανομένου του αρσενικού που χρησιμοποιείται στη συντήρηση ξύλου, στα φυτοφάρμακα και στην τήξη ορισμένων μεταλλευμάτων. Η ιονίζουσα ακτινοβολία που συναντάται κατά την εξόρυξη ουρανίου, το χλωριούχο βινύλιο στην παραγωγή χαρτιού, το βηρύλλιο σε κοσμηματοπωλεία, εργάτες κεραμικής, τεχνικούς πυραύλων και εργάτες πυρηνικών αντιδραστήρων, το χρώμιο στην παραγωγή ανοξειδώτου χάλυβα, τη βυρσοδεψία, το νικέλιο σε ηλεκτροσυσκευές, εργάτες γυαλιού, εργάτες μετάλλων, συγκολλητές και όσους κατασκευάζουν μπαταρίες, κεραμικά και κοσμήματα αυξάνουν όλα την εμφάνιση καρκίνου του πνεύμονα [45].

Η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση, ιδιαίτερα τα σωματίδια που απελευθερώνονται από τα καυσαέρια των οχημάτων και τους σταθμούς ηλεκτροπαραγωγής με καύση ορυκτών καυσίμων, αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα [39, 40]. Η ατμοσφαιρική ρύπανση των εσωτερικών χώρων από την καύση ξύλου, κάρβουνου για θέρμανση έχει επίσης συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα [43]. Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο έχει ταξινομήσει τις εκπομπές άνθρακα και βιομάζας από την καύση των νοικοκυριών ως «καρκινογόνες» [44].

ΆΛΛΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Αρκετές άλλες ασθένειες που προκαλούν φλεγμονή του πνεύμονα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα. Αυτή η συσχέτιση είναι ισχυρότερη για τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ο κίνδυνος είναι υψηλότερος σε εκείνους με τη μεγαλύτερη φλεγμονή και μειωμένος σε εκείνους των οποίων η φλεγμονή αντιμετωπίζεται με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή [35]. Άλλες φλεγμονώδεις ασθένειες του πνεύμονα και του ανοσοποιητικού συστήματος, όπως η ανεπάρκεια άλφα-1 αντιθρυψίνης, η πνευμονική ίνωση, το σκληρόδερμα, η λοίμωξη από *Chlamydia pneumoniae*, η φυματίωση και η μόλυνση από τον HIV σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα [37]. Ο ιός Epstein-Barr σχετίζεται με την ανάπτυξη του σπάνιου καρκίνου του πνεύμονα που μοιάζει με λεμφοεπιθηλίωμα σε άτομα από την Ασία [34]. Ο ρόλος των ιών των ανθρώπινων θηλωμάτων, του ανθρώπινου κυτταρομεγαλοϊού, του ιού της ιλαράς, στην ανάπτυξη καρκίνου του πνεύμονα έχουν μελετηθεί, αλλά η συσχέτισή τους παραμένει ασαφής [39].

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Συγκεκριμένοι συνδυασμοί γονιδίων μπορεί να κάνουν μερικούς ανθρώπους πιο επιρρεπείς στον καρκίνο του πνεύμονα. Τα κοντινά μέλη της οικογένειας των ατόμων με καρκίνο του πνεύμονα παρουσιάζουν περίπου διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, σε σχέση με έναν μέσο άνθρωπο, ακόμη και μετά τον έλεγχο της επαγγελματικής έκθεσης και των συνηθειών καπνίσματος [39]. Μελέτες συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος έχουν εντοπίσει πολλές παραλλαγές γονιδίων που σχετίζονται με τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, καθεμία από τις οποίες συμβάλλει σε αύξηση του ρίσκου κινδύνου [40]. Πολλά από αυτά τα γονίδια συμμετέχουν σε μονοπάτια που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται στην καρκινογένεση, δηλαδή την επισκευή του DNA, την φλεγμονή, τον κύκλο κυτταρικής διαίρεσης, τις αποκρίσεις του κυττάρου στο στρες και την αναδιαμόρφωση της χρωματίνης [40]. Ορισμένες σπάνιες γενετικές διαταραχές που αυξάνουν τον κίνδυνο διαφόρων καρκίνων, αυξάνουν επίσης τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα, συγκεκριμένα το σύνδρομο Li-Fraumeni [41].

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Όπως με όλους τους καρκίνους, αυτός του πνεύμονα, πυροδοτείται από μεταλλάξεις που επιτρέπουν στα καρκινικά κύτταρα να πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα, διεγείρουν την ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων (αγγειογένεση), αποφεύγουν την απόπτωση (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος), δημιουργούν μόρια σηματοδότησης για την ανάπτυξη, αγνοούν τα μόρια σηματοδότησης κατά της ανάπτυξης και τελικά εξαπλώνονται στον προσβεβλημένο ιστό ή κάνουν μεταστάσεις σε όλο το σώμα [42]. Διαφορετικοί όγκοι μπορούν να αποκτήσουν αυτές τις ικανότητες μέσω διαφορετικών μεταλλάξεων, οι μεταλλάξεις που συμβάλλουν στον καρκίνο ενεργοποιούν ογκογονίδια και αδρανοποιούν ογκοκατασταλτικά γονίδια. Ορισμένοι τύποι αδenoκαρκινώματος ξεκινούν από χρωμοσωμικές μεταλλάξεις που έχουν ως αποτέλεσμα την υπερέκφραση των κινασών τυροσίνης. Ο SCLC σπάνια παρουσιάζει αυτές τις μεταλλάξεις. Αντίθετα, συχνά υπάρχουν μεταλλάξεις που έχουν αδρανοποιήσει το p53 [42, 43].

ΠΡΟΛΗΨΗ

ΚΑΠΝΙΣΜΑ

Όσοι καπνίζουν μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καρκίνου του πνεύμονα διακόπτοντας το κάπνισμα, ο κίνδυνος μειώνεται όσο περισσότερο καιρό ένα άτομο έχει διακόψει το κάπνισμα [44]. Τα προγράμματα αυτοβοήθειας τείνουν να έχουν μικρή επίδραση στην επιτυχία της διακοπής του καπνίσματος, ενώ η συνδυασμένη συμβουλευτική και η χρήση φαρμάκων βελτιώνουν τα ποσοστά διακοπής [44]. Ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), έχει εγκρίνει τις αντικαταθλιπτικές θεραπείες και τα υποκατάστατα της νικοτίνης, ως θεραπείες πρώτης γραμμής που βοηθούν στη διακοπή του καπνίσματος [44]. Η πλειοψηφία των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του πνεύμονα προσπαθούν να διακόψουν το κάπνισμα, από τους οποίους οι μισοί περίπου τα καταφέρνουν [45]. Ακόμη και μετά την διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα, η διακοπή του καπνίσματος βελτιώνει τα αποτελέσματα της θεραπείας, μειώνοντας την τοξικότητα και τα ποσοστά αποτυχίας και αυξάνει τον χρόνο επιβίωσης [46].

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

Αρκετές τροφές και συμπληρώματα διατροφής έχουν συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα. Η υψηλή κατανάλωση ορισμένων ζωικών προϊόντων - κόκκινο κρέας, κορεσμένα λίπη, καθώς και νιτροζαμίνες και νιτρώδη (που βρίσκονται στα παστά και στα καπνιστά κρέατα) - σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα [41]. Αντίθετα, η υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του πνεύμονα, ιδιαίτερα η κατανάλωση ωμών φρούτων και λαχανικών [41]. Με βάση τις ευεργετικές επιδράσεις των φρούτων και των λαχανικών, έχει μελετηθεί η συμπλήρωση πολλών μεμονωμένων βιταμινών. Η λήψη συμπληρωμάτων με βιταμίνη Α ή βήτα-καροτίνη δεν είχε καμία επίδραση στον καρκίνο του πνεύμονα και αντίθετα αύξησε ελαφρώς τη θνησιμότητα [41]. Τα συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνη Ε ή ρετινοειδή, παρομοίως δεν είχαν κανένα αποτέλεσμα. Η κατανάλωση πολυακόρεστων λιπαρών, τσαγιού και καφέ συνδέονται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του πνεύμονα [41].

ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΔΙΑΣΩΣΗΣ

Η έννοια της αποτυχίας διάσωσης συλλαμβάνει την ιδέα ότι, αν και δεν μπορούν να προληφθούν όλες οι επιπλοκές, τα συστήματα περίθαλψης θα πρέπει να είναι σε θέση να εντοπίζουν και να αντιμετωπίζουν γρήγορα τις επιπλοκές που εμφανίζονται. Όπως συμβαίνει με πολλές βασικές έννοιες στην ασφάλεια των ασθενών, αυτή ξεκίνησε με εργασία εκτός της υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένης της θεωρίας οργανωτικών ατυχημάτων του Reason, της θεωρίας του κανονικού ατυχήματος του Perrow και άλλων θεμελιωδών εργασιών σε ανθρώπινους παράγοντες και πολύπλοκα συστήματα. Περίπου την ίδια εποχή, ο Karl Weick και άλλοι διατύπωσαν την έννοια των οργανισμών της υψηλής αξιοπιστίας (High Reliability Organisations) και προσδιόρισαν την ανθεκτικότητα (resilience) ως καθοριστικό χαρακτηριστικό των HRO [49, 50].

Στα τέλη της δεκαετίας του 1980, οι πρωτοπόροι στην ασφάλεια των ασθενών στην αναισθησιολογία, συμπεριλαμβανομένων των Gaba και Runciman, υιοθέτησαν αυτές τις έννοιες στον τομέα τους. Για παράδειγμα, ο Gaba περιέγραψε τα ατυχήματα που

συμβαίνουν στην αναισθησιολογία πως εξελίσσονται από μικρά σφάλματα και βλάβες του συστήματος που αλληλεπιδρούν για να προκαλέσουν πιο σοβαρές συνέπειες και σημείωσε ότι συχνά υπάρχουν πολλές ευκαιρίες να διακοπεί ο «εξελικτικός καταρράκτης» που οδηγεί σε ένα ανεπιθύμητο συμβάν [51]. Καθ' όλη τη διάρκεια της δεκαετίας του 1990, οι αναισθησιολόγοι ηγήθηκαν των προσπαθειών για την προώθηση της ικανότητας ανίχνευσης και ανταπόκρισης σε απρόβλεπτες καταστάσεις μέσω βελτίωσης των στρατηγικών διαχείρισης κρίσεων και εκπαίδευσης προσομοίωσης. Αυτές οι προσπάθειες συνεχίζονται μέχρι σήμερα.

Από την πλευρά των HRO, η ικανότητα για οργανωτική ανθεκτικότητα βασίζεται στην κατανόηση ότι το απροσδόκητο είναι αναπόφευκτο και επομένως κανένας προγραμματισμός και πρόβλεψη δεν θα αποτρέψει όλες τις επιπλοκές [52]. Πράγματι, ο Weick υποστηρίζει ότι η υπερβολική εξάρτηση από τον προγραμματισμό και την πρόβλεψη μπορεί πραγματικά να επηρεάσει τις προσαρμοστικές ικανότητες σε απροσδόκητα γεγονότα και ότι οι ανθεκτικές ομάδες (Resilience Teams) διαχειρίζονται την εγγενή αβεβαιότητα σε δυναμικές καταστάσεις διατηρώντας την επίγνωση της πιθανότητας να πάνε τα πράγματα στραβά [52]. Οι ανθεκτικές ομάδες ενημερώνονται συνεχώς και με συνέπεια για τις δυναμικές καταστάσεις χρησιμοποιώντας συνεχή διαπροσωπική επικοινωνία, εμπιστοσύνη, αλληλεπίδραση και ενημέρωση μεταξύ των ατόμων για να διερευνήσουν τα χαρακτηριστικά της κατάστασης και να εξετάσουν νέα δεδομένα που προκύπτουν ώστε να αντιδράσουν κατάλληλα και γρήγορα για την αντιμετώπιση των προβλημάτων. Έτσι, οι ανθεκτικές ομάδες διαχειρίζονται αυτές τις αβέβαιες συνθήκες σαρώνοντας συνεχώς για πιθανά προβλήματα, με συνεχή παρακολούθηση και εργάζονται γρήγορα για να μετριάσουν τα προβλήματα και τις επιπλοκές που προκύπτουν.

Όταν εφαρμόζεται στην υγειονομική περίθαλψη η έννοια της ανθεκτικότητας, (resilience) αναφέρεται στην ικανότητα της ομάδας να εντοπίζει γρήγορα αλλαγές στην κατάσταση του ασθενούς και να ενεργεί σε αυτές τις αλλαγές με τρόπο που ωφελεί την υγεία του [53]. Εννοιολογικά υπό το πρίσμα της ανθεκτικότητας, η αποτυχία διάσωσης θα συνέβαινε σε οποιαδήποτε κατάσταση κατά την οποία η ομάδα δεν ήταν σε θέση να μετριάσει τη βλάβη που μπορούσε να αποφευχθεί στους ασθενείς μετά την ανάπτυξη μιας επιπλοκής. Η αποτυχία διάσωσης έχει οριστεί ως η αδυναμία πρόληψης του θανάτου μετά την ανάπτυξη μιας επιπλοκής. Για

παράδειγμα, μια γυναίκα χωρίς γνωστές συννοσηρότητες που υποβάλλεται σε κοιλιακή υστερεκτομή και παρουσιάζει δυσκολία στην αναπνοή και ταχυκαρδία τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Η αποτυχία αναγνώρισης αυτών των συμπτωμάτων και σημείων συμβατών με την πνευμονική εμβολή, που οδηγεί σε αποτυχία διενέργειας κατάλληλων εξετάσεων και έναρξης θεραπείας μιας τελικά θανατηφόρας επιπλοκής, θα συνάδει με την έννοια της αποτυχίας διάσωσης.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΜΕΤΡΩΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑΣ ΔΙΑΣΩΣΗΣ

Η αρχή για τη μέτρηση της αποτυχίας διάσωσης ως δείκτη ποιότητας στην υγειονομική περίθαλψη αναπτύχθηκαν για πρώτη φορά το 1992 από τον Silber και τους συνεργάτες του [53]. Αυτοί οι ερευνητές υπέθεσαν ότι ο θάνατος μετά από επιπλοκές σε κοινές χειρουργικές επεμβάσεις θα συνδεόταν πιο έντονα με τα νοσοκομειακά χαρακτηριστικά, παρά με το ποσοστό των χειρουργικών επιπλοκών, και το επιβεβαίωσαν στη μελέτη τους. Έδειξαν επίσης ότι η σύγκριση της θνησιμότητας σε ασθενείς με επιπλοκές μετά από χειρουργική επέμβαση είχε κάποια πλεονεκτήματα σε σχέση με το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας. Η ιδέα πίσω από αυτό το είδος μέτρησης, είναι ότι τα νοσοκομεία υψηλής ποιότητας θα είναι πιο πιθανό να είναι σε θέση να αποτρέψουν τον θάνατο ασθενών ενόψει επιπλοκών, ακόμη και όταν εξυπηρετούν πληθυσμούς ασθενών με αυξημένους παράγοντες κινδύνου [53]. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η διακύμανση στα ποσοστά επιπλοκών μπορεί να οφείλεται στα χαρακτηριστικά των ασθενών που υπάρχουν κατά την εισαγωγή, ενώ η ικανότητα διάσωσης ασθενών (αποτροπή θανάτου από επιπλοκές) πιστεύεται ότι αντικατοπτρίζει τους πόρους και την ετοιμότητα του νοσοκομειακού συστήματος, στην ουσία την ανθεκτικότητά του. Πολλαπλές μελέτες στις δεκαετίες που μεσολάβησαν έδειξαν ότι τα νοσοκομεία μπορεί να έχουν χαμηλά ποσοστά επιπλοκών αλλά υψηλά ποσοστά αποτυχίας διάσωσης και αντίστροφα. Μια εξήγηση για αυτό το φαινόμενο μπορεί να είναι ότι τα νοσοκομεία με υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών έχουν μεγαλύτερη εμπειρία στην αναγνώριση και αντιμετώπιση επιπλοκών όταν αναπτύσσονται, ενώ τα νοσοκομεία με χαμηλά ποσοστά επιπλοκών έχουν λιγότερες ευκαιρίες να βελτιώσουν τις δεξιότητές τους στην αντιμετώπιση των επιπλοκών. Έτσι πιστεύεται ότι ο FTR είναι ένας καλύτερος δείκτης ποιότητας της περίθαλψης που προσφέρει μια υγειονομική δομή πχ. νοσοκομείο σε σχέση με την μέτρηση της θνητότητας ή με την μέτρηση της επίπτωσης των επιπλοκών.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Ο καρκίνος του πνεύμονα παραμένει η κύρια αιτία θανάτων που σχετίζονται με καρκίνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, με αποτέλεσμα περίπου 130.000 θανάτους το 2022 [54, 55]. Ενώ η χειρουργική εκτομή παραμένει ο ακρογωνιαίος λίθος της θεραπείας για τη νόσο σε πρώιμο στάδιο, συνδέεται με μια ορισμένη συχνότητα μετεγχειρητικής νοσηρότητας. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι τα ποσοστά επιπλοκών κυμαίνονται από 25% έως 40%, με τις μείζονες επιπλοκές να αντιστοιχούν σε περίπου 7% έως 10% [56-58]. Παρά το γεγονός ότι αποτελεί σοβαρό κίνδυνο για τους ασθενείς και οδηγεί σε χειρότερα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας δεν ευθυγραμμίζονται πάντα με τη συχνότητα των επιπλοκών, αλλά συνδέονται με την ικανότητα διάσωσης ασθενών μετά από μια σημαντική επιπλοκή. Η αποτυχία διάσωσης στο πλαίσιο της εκτομής του πνεύμονα για τον καρκίνο του πνεύμονα αναφέρεται στην αδυναμία αποτελεσματικής διαχείρισης και παρέμβασης σε μετεγχειρητικές επιπλοκές που προκύπτουν, με αποτέλεσμα δυσμενή έκβαση, όπως αναπνευστική ανεπάρκεια ή θάνατο. Για την αντιμετώπιση αυτού του ζητήματος, τα νοσοκομεία και οι χειρουργικές ομάδες πρέπει να δώσουν προτεραιότητα σε στρατηγικές για να βελτιώσουν την ικανότητά τους να διασώσουν ασθενείς που αντιμετωπίζουν επιπλοκές μετά από εκτομή του πνεύμονα. Ορισμένες στρατηγικές για την μείωση της αποτυχίας διάσωσης στο πλαίσιο των εκτομών του πνεύμονα για τον καρκίνο περιλαμβάνουν την εφαρμογή τυποποιημένων πρωτοκόλλων για μετεγχειρητική παρακολούθηση και έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών, την προώθηση της διαπροσωπικής επικοινωνίας και συνεργασίας, την ενίσχυση της χειρουργικής εκπαίδευσης και της ανάπτυξης δεξιοτήτων, τη βελτιστοποίηση της περιεγχειρητικής φροντίδας, της αποκατάστασης και συνεχούς παρακολούθησης των αποτελεσμάτων για τη βελτίωση της αντιμετώπισης αυτών των ασθενών. Επιπλέον, θα πρέπει να εφαρμοστεί μια συστηματική προσέγγιση στη μετεγχειρητική φροντίδα, συμπεριλαμβανομένης της στενής παρακολούθησης της αναπνευστικής κατάστασης και της έγκαιρης παρέμβασης για επιπλοκές όπως η πνευμονία, η πνευμονική εμβολή και η αναπνευστική ανεπάρκεια.

Το Failure to Rescue (FTR) εισήχθη για πρώτη φορά ως ποιοτική μέτρηση για την απόδοση του νοσοκομείου τη δεκαετία του 1990 [59] και γενικά ορίζεται ως ενδονοσοκομειακός θάνατος μετά από μια σημαντική μετεγχειρητική επιπλοκή. Ερευνητικές μελέτες που εξέτασαν το FTR τις επόμενες δύο δεκαετίες έδειξαν ότι αυτό το φαινόμενο συσχετίστηκε κυρίως με νοσοκομειακούς παράγοντες, όπως ο όγκος των ασθενών, το επίπεδο εκπαίδευσης, ο αριθμός νοσηλευτικού προσωπικού και οι διαθέσιμες υπηρεσίες ειδικής φροντίδας [60,61]. Πιο πρόσφατα, το FTR μελετάται όλο και περισσότερο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιοθωρακοχειρουργική επέμβαση [61]. Ωστόσο, υπάρχουν περιορισμένα δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με αυτό το μέτρο έκβασης για ασθενείς που υποβάλλονται σε εκτομή καρκίνου του πνεύμονα.

Από την πρώτη χρήση του στην καρδιοχειρουργική από τον Pasquali και τους συνεργάτες του [62] μέχρι σήμερα, υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός στοιχείων που υπογραμμίζουν την αξία του ως σημαντικό δείκτη ποιότητας [60]. Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση των υφιστάμενων δεδομένων στη βιβλιογραφία σχετικά με το ρόλο του FTR ως ποιοτική μέτρηση στην θωρακοχειρουργική και την εντατική φροντίδα.

Η αποτυχία διάσωσης αποτελεί ένα νέο και καινοτόμο δείκτη μέτρησης της ποιότητας στη χειρουργική. Δεδομένου ότι οι χειρουργικές επεμβάσεις καθίστανται ολοένα και πιο ασφαλείς, δεν μπορούμε να αρκούμαστε στη μέτρηση της θνητότητας ως δείκτη ποιότητας. Συνεπώς, η μέτρηση της αποτυχίας διάσωσης αποτελεί ένα νέο και υποσχόμενο δείκτη μέτρησης της ποιότητας. Ωστόσο, η μελέτη της στο πλαίσιο της χειρουργικής θώρακος για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα είναι περιορισμένη. Στην παρούσα, λοιπόν, μελέτη θα διερευνήσουμε τη χρήση της μέχρι σήμερα και την αξία της ως δείκτη μέτρησης ποιότητας.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στρατηγική αναζήτησης και επιλογής άρθρων

Η τρέχουσα ανασκόπηση σχεδιάστηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο που συμφωνήθηκε και τις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [63]. Πραγματοποιήθηκε συστηματική

αναζήτηση βιβλιογραφίας σε δύο βάσεις δεδομένων: 1) Pubmed (Medline) και 2) Scopus (ELSEVIER) (τελευταία ημερομηνία αναζήτησης βιβλιογραφίας: 4 Μαρτίου 2024). Οι ακόλουθοι όροι χρησιμοποιήθηκαν σε όλους τους πιθανούς συνδυασμούς: «καρκίνος πνεύμονα», «εκτομή πνεύμονα», «πνευμονική εκτομή», «λοβεκτομή», «τμηματοεκτομή», «καρκίνος πνεύμονα», «nscle», «αποτυχία διάσωσης», "failure-to-rescue", "ftr" και "quality metric". Τα κριτήρια συμπερίληψης ήταν (1) πρότυπες μελέτες με > 10 ασθενείς, (2) δημοσιευμένες από το 1992 έως το 2024, (3) γραμμένες στα αγγλικά, (4) που διεξήχθησαν σε ανθρώπους και (5) αναφέρθηκαν τα αποτελέσματα ασθενών που υποβλήθηκαν θωρακοχειρουργική επέμβαση. Εξαιρέσαμε όλα τα διπλότυπα άρθρα. Όσον αφορά τον όρο FTR, αυτός ορίστηκε ως οποιοσδήποτε θάνατος κατά τη μετεγχειρητική περίοδο νοσηλείας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θωρακοχειρουργική επέμβαση και παρουσίασαν μετεγχειρητική επιπλοκή.

Εξαγωγή δεδομένων και Αξιολόγηση Ποιότητας

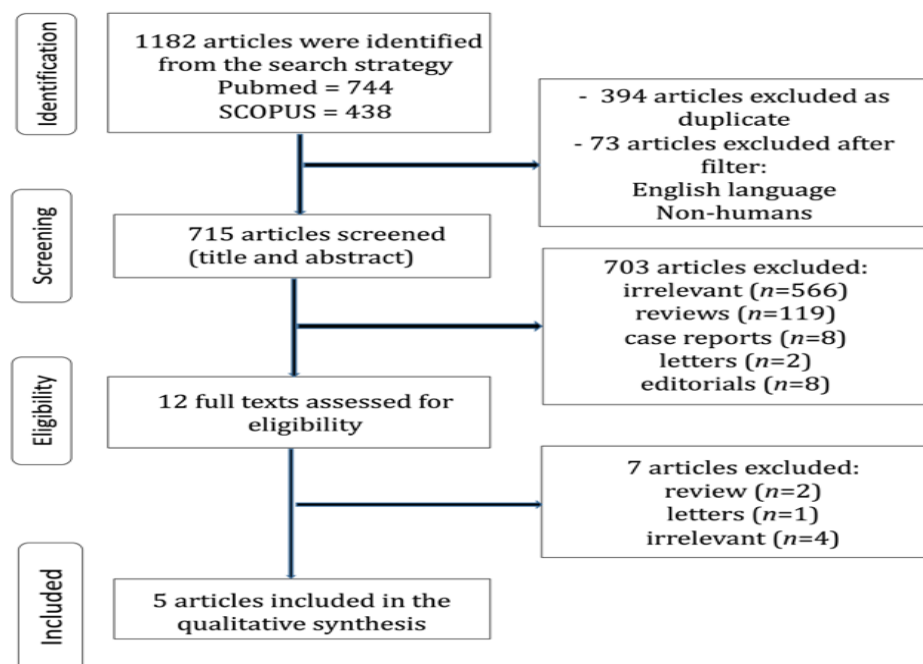
Για κάθε μελέτη που συμπεριλήφθηκε, εξάγαμε δεδομένα σχετικά με τον αριθμό των ασθενών, το φύλο, την ηλικία, τον τύπο της επέμβασης, μαζί με τα ποσοστά επιπλοκών, θνησιμότητας και FTR. Για να αξιολογήσουμε την ποιοτική καταλληλότητα των συμπεριλαμβανόμενων μη τυχαιοποιημένων μελετών χρησιμοποιήσαμε την κλίμακα Newcastle-Ottawa (NOS) [64]. Η κλίμακα χρησιμοποιεί ένα εύρος που κυμαίνεται από 0 έως 9 αστέρια και οι μελέτες με βαθμολογία ίση ή μεγαλύτερη από πέντε αστέρια θεωρήθηκαν ότι έχουν επαρκή μεθοδολογική ποιότητα. Δεν εντοπίστηκαν/συμπεριλήφθηκαν τυχαιοποιημένες μελέτες σχετικά με αυτό το θέμα. Δύο κριτές αξιολόγησαν τις μελέτες ανεξάρτητα και συζητήθηκαν οι αποκλίσεις μέχρι να επιτευχθεί ομοφωνία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

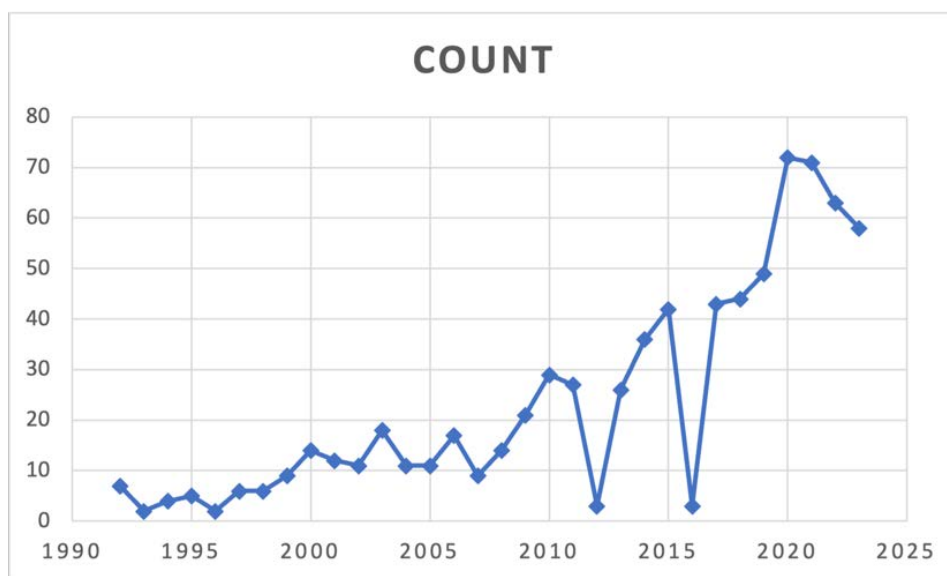
Επιλογή άρθρων και δημογραφικά στοιχεία ασθενών

Το διάγραμμα ροής σχετικά με τη στρατηγική αναζήτησης παρέχεται στην Εικόνα 1 και η λίστα ελέγχου Prisma παρουσιάζεται στο Παράρτημα. Τα χαρακτηριστικά των ενσωματωμένων μελετών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, υπήρξε μεγάλη αύξηση στα δημοσιευμένα άρθρα σχετικά

με το θέμα του FTR όπως φαίνεται στην Εικόνα 2. Από τα 1.182 άρθρα που ανακτήθηκαν αρχικά, πέντε μελέτες [65-69] συμπεριλήφθηκαν τελικά στην παρούσα ανασκόπηση. Όλες οι μελέτες ήταν αναδρομικές και χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από βάσεις δεδομένων σε εθνικό επίπεδο. Οι συμπεριλαμβανόμενες μελέτες δημοσιεύτηκαν μεταξύ 2015 και 2023. Το ποσοστό FTR κυμαινόταν μεταξύ 1,7% και 25,9% μεταξύ των μελετών. Η παρούσα ανασκόπηση ενσωμάτωσε δεδομένα από συνολικά 232.678 ασθενείς από τις ΗΠΑ, την Ισπανία και τη Γαλλία.



Εικόνα 1. Το διάγραμμα ροής της αναζήτησης στις βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων.



Εικόνα 2. Όγκος άρθρων ανά έτος στο Pubmed/Medline σχετικά με το θέμα Failure to Rescue (FTR) στο πλαίσιο των εκτομών πνευμόνων.

Study ID, year	Country	Study Design	Study population, n	Complications, %	Mortality, %	FTR, %	NOS
Bernard 2023 [65]	France	R - nationwide	157,566	27.8	Reduced from 3.8% in 2005 to 2.9% in 2020	Reduced from 12.2 % in 2005 to 7.1% in 2020	7
Farjah 2015 [66]	USA	R – STS database	30,000	36-42	0.7-3.2	1.7-6.8	7
Gómez-Hernández 2023 [67]	Spain	R - nationwide	3,533	10.2	1.7	16.3	7
Grenda 2015 [68]	USA	R - NCDB	645	15.6-23.3	1.4-6	8.7-25.9	7
Wang 2023 [69]	USA	R – ACS NSQIP	40,934	10.1	N/A	5.6-12	7

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά των μελετών και των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση. Συντομογραφίες: FTR = Αποτυχία διάσωσης, NOS = Κλίμακα Newcastle-Ottawa, R = Αναδρομική, STS = Society of Thoracic Surgeons, NCDB = Nation Cancer Database, ACS = American College of Surgeons, NSQIP = Εθνικό Πρόγραμμα Βελτίωσης Ποιότητας Χειρουργικής, N/A = Μη Διαθέσιμο, n = αριθμός.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Παρόλο που η έννοια πίσω από τον ορισμό του FTR επηρεάζεται από το εύρος των περιλαμβανόμενων επιπλοκών, η εξελικτική πρόοδος της χρήσης του στη θωρακοχειρουργική δεν έχει ακολουθήσει την ίδια πορεία όπως στην καρδιοχειρουργική, όπου η FTR έχει αλλάξει σημαντικά με τα χρόνια. Στην πραγματικότητα, το ποσοστό FTR παρουσιάζει σημαντική διακύμανση μεταξύ διαφορετικών ιδρυμάτων, που επηρεάζεται κυρίως από το φάσμα των επιπλοκών που περιλαμβάνονται στον ορισμό. Οι Bernard et al. [65] όρισαν το FTR ως τον αριθμό των θανάτων σε ασθενείς που παρουσιάζουν τουλάχιστον μία σημαντική επιπλοκή. Στις κύριες επιπλοκές οι συγγραφείς περιέλαβαν την τραχειοστομία, την επαναδιασωλήνωση, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων, το βρογχοπλευρικό συρίγγιο, το εμπύημα, την πνευμονική εμβολή, την πνευμονία, την αιμορραγία που απαιτεί επανεπέμβαση, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο και την καρδιακή ανεπάρκεια. Ένας παρόμοιος ορισμός του FTR χρησιμοποιήθηκε επίσης από τους Farjah et al. [66]. Από την άλλη, οι Gómez-Hernández et al. [67] εφάρμοσαν την τυποποιημένη ταξινόμηση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας Clavien-Dindo [70] για να καθορίσουν τις κύριες επιπλοκές. Η ταξινόμηση Clavien-Dindo παρέχει το πλεονέκτημα της τυποποίησης των αποτελεσμάτων, επιτρέποντας έτσι ακριβείς μετρήσεις. Παρόμοιος αριθμός επιπλοκών εφαρμόστηκε επίσης στον ορισμό FTR που χρησιμοποιήθηκε από τους Wang et al. [69].

Για την παροχή καλύτερων δυνατοτήτων για δημιουργία μελετών, προγράμματα βελτίωσης της ποιότητας και κλινική έρευνα, είναι σημαντικό να επιτευχθεί συναίνεση σχετικά με τις κύριες επιπλοκές που περιλαμβάνονται στον ορισμό του FTR για ασθενείς που υποβάλλονται σε θωρακοχειρουργική επέμβαση. Σε αυτό το πλαίσιο, η ταξινόμηση κατά Clavien-Dindo παρέχει τα πιο ομοιογενή κριτήρια [70]. Από την άλλη πλευρά, δεν απευθύνεται σε ασθενείς θωρακοχειρουργικής, περιλαμβάνοντας έτσι έναν τεράστιο αριθμό πιθανών επιπλοκών. Μια πιθανή στρατηγική για τον περιορισμό αυτής της ετερογένειας των κριτηρίων θα πρέπει να είναι η δημιουργία μιας συναινετικής μελέτης μεταξύ ειδικών θωρακοχειρουργών σχετικά με τις καταλληλότερες επιπλοκές που πρέπει να περιλαμβάνονται στον ορισμό της FTR στο πλαίσιο της θωρακοχειρουργικής.

Μια προτεινόμενη τροποποίηση στον ορισμό του FTR πρότεινε τη συμπερίληψη επιπλοκών που θα μπορούσαν να εντοπιστούν έγκαιρα κλινικά από τους νοσηλευτές [71]. Αυτός ο ορισμός του FTR καθοδηγούμενος από το νοσηλευτή περιελάμβανε τις ακόλουθες απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές: πνευμονία, καταπληξία, καρδιακή ανακοπή, αιμορραγία, σήψη ή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Η συγκεκριμένη τροποποίηση υπέστη περαιτέρω τροποποιήσεις από τον Οργανισμό για την Έρευνα και την Ποιότητα της Υγειονομικής Περίθαλψης που προσέθεσε τη νεφρική ανεπάρκεια στην ομάδα των επιπλοκών του νοσηλευτή [72]. Ωστόσο, και οι δύο αυτοί τροποποιημένοι ορισμοί του FTR επικρίθηκαν για τον περιορισμό του συνόλου των επιπλοκών που οδηγούν σε θάνατο [73]. Ένα παράδειγμα προήλθε από την χρήση εθνικών και διεθνών κλινικών μητρώων που επικύρωσαν τροποποιημένους ορισμούς FTR. Στις συγκεκριμένες βάσεις δεδομένων ανήκει και η βάση δεδομένων του Αμερικανικού Κολλεγίου Χειρουργών – Εθνικό Πρόγραμμα Βελτίωσης Ποιότητας Χειρουργικής (ACS-NSQIP) καθώς και η βάση δεδομένων της Society of Thoracic Surgeons (STS-GTSD) [74, 75]. Με βάση τα δεδομένα μεγάλης κλίμακας που ενσωμάτωσαν αυτές οι βάσεις δεδομένων κατάφεραν να παρέχουν υψηλή αξιοπιστία και ακρίβεια [74, 75]. Ιδανικά, οι μελέτες που μετρούν το FTR θα πρέπει να χρησιμοποιούν δεδομένα που παρέχονται από κλινικά μητρώα που επιτρέπουν ακριβή διαπίστωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Επιπρόσθετα μαθήματα θα πρέπει να παρασχεθούν από την εφαρμογή του FTR ως μέτρηση ποιότητας στην καρδιοχειρουργική. Σε μια πρόσφατη μελέτη από τον Kurlansky και τους συνεργάτες του [76], επικυρώθηκε μια νέα μέτρηση ποιότητας FTR που επικεντρώθηκε στην αποτελεσματικότητα της μετεγχειρητικής φροντίδας. Σε αυτή τη συγκεκριμένη μελέτη το FTR ορίστηκε ως θάνατος μετά από μία από τις ακόλουθες τέσσερις επιπλοκές: α. εγκεφαλικό; β. Νεφρική ανεπάρκεια (αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού πάνω από 2,0 ή 2 φορές το προεγχειρητικό επίπεδο κρεατινίνης ή νέα αιμοκάθαρση). γ. Επανεγχείρηση για οποιαδήποτε αιτία. δ. Παρατεταμένος μηχανικός αερισμός (>24 ώρες μετεγχειρητικά).

Το κύριο πλεονέκτημα αυτού του ορισμού FTR είναι ότι ενσωματώνει μόνο τέσσερις μεταβλητές, επομένως είναι σχετικά εύκολο για να χρησιμοποιείται από τα διαφορετικά ιδρύματα και να υπάρχει ομοιογένεια μεταξύ των μετρήσεων. Ωστόσο, ιδανικά, η μέτρηση του FTR θα πρέπει να επικεντρώνεται σε επιπλοκές που μπορούν να προκαλέσουν θάνατο μέσω μιας αιτιολογικής σχέσης, αλλά και να υπάρχει η

δυνατότητα διάσωσης ασθενών μετά από επιτυχή αντιμετώπιση τους. Για παράδειγμα, αυτές οι επιπλοκές περιλαμβάνουν καρδιακές αρρυθμίες, θρόμβωση (στεφανιαία, πνευμονική ή αγγειακή), καρδιακή/αναπνευστική ανακοπή αιμορραγία ή επιπωματισμό και γαστρεντερική ισχαιμία . Σε αυτό το πλαίσιο, έχει προταθεί πρόσφατα ότι η καρδιακή ανακοπή πρέπει να συμπεριληφθεί στον ορισμό του FTR [73]. Δεδομένων όλων αυτών των ερωτημάτων είναι σημαντικό να τυποποιηθεί ο ορισμός του FTR στην θωρακοχειρουργική και εντατική θεραπεία, ενδεχομένως μέσω μιας συναινετικής προσέγγισης, ώστε να αποφευχθεί η σύγκριση ανόμοιων πραγμάτων κατά την αξιολόγηση των ποιοτικών αποτελεσμάτων.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΚΤΟΜΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΑ	ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ
Αναπνευστική ανεπάρκεια	Μηχανικός αερισμός, Τραχειοστομία
ARDS	Μηχανικός αερισμός, Τραχειοστομία
Πνευμονία	Αντιβιοτική αγωγή
Εμπύημα	Παροχέτευση, Αντιβιοτική αγωγή
Πνευμονική Εμβολή	Αντιπηκτική αγωγή, αναπνευστική υποστήριξη
DVT	Αντιπηκτική αγωγή
Ατελεκτασία	Φυσικοθεραπεία, βρογχοσκόπηση
Διαφυγή αέρα (πάνω από πέντε μέρες)	Παροχέτευση, χειρουργείο
Πνευμοθώρακας	Παροχέτευση
Βρογχοπλευρικό συρίγγιο	Αντιβίωση, περιποίηση τραύματος, χειρουργείο
Αιμορραγία	Παροχέτευση, χειρουργείο, μεταγγίσεις
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Φαρμακευτική αγωγή, αγγειοπλαστική
Κολπική μαρμαρυγή	Αμιοδαρόνη, Ηλεκτρική ανάταση
Καρδιακή ανεπάρκεια	Φαρμακευτική υποστήριξη
Εγκεφαλικό	Θρομβόλυση, Συντηρητική αντιμετώπιση
Νεφρική ανεπάρκεια	Αιμοκάθαρση

Πίνακας 2. Επιπλοκές μετά από εκτομές πνεύμονα που μπορούν να αντιμετωπιστούν μειώνοντας το Failure to Rescue.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ FTR

Η εις βάθος κατανόηση των διαφορετικών παραγόντων που επηρεάζουν και συμβάλλουν στην επιτυχία ή την αποτυχία διάσωσης ενός ασθενούς που παρουσιάζει επιπλοκή μετά από θωρακοχειρουργική επέμβαση αποτελεί ίσως το πρώτο και πιο κρίσιμο βήμα στην εφαρμογή του FTR στην κλινική πράξη. Στις επόμενες παραγράφους προσπαθούμε να περιγράψουμε τους παράγοντες που επηρεάζουν το FTR, ξεκινώντας από τον ίδιο τον ασθενή και φτάνοντας σε παραμέτρους που αφορούν το ίδρυμα.

Γενική κατάσταση ασθενούς

Η γενική κατάσταση, η κακουχία και η αδυναμία του ασθενή συμβάλλουν σε υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικής νοσηρότητας, θνητότητας και FTR. Σύμφωνα με μια μελέτη [75] που ενσωμάτωσε δεδομένα από περισσότερους από ένα εκατομμύριο καρδιοχειρουργικούς ασθενείς, η γενικευμένη αδυναμία συνέβαλε σε υψηλότερο ποσοστό FTR σε σύγκριση με μη ευπαθείς ασθενείς. Η ομάδα των αδύναμων ασθενών συσχετίστηκε με αυξημένη ηλικία και υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, χρόνιας πνευμονικής, ηπατικής και νεφρικής νόσου [75]. Αν και ο σκοπός του δεν είναι να αξιολογήσει την κατάσταση αδυναμίας, ίσως το εργαλείο διαστρωμάτωσης κινδύνου της STS μπορεί να αναδείξει τις ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου, που θα χρειαστούν αυξημένη επαγρύπνηση κατά την μετεγχειρητική περίοδο.

Νοσοκομειακό επίπεδο

Το επίπεδο του νοσοκομείου είναι ένας παράγοντας που επηρεάζει σημαντικά το FTR, είτε έχει ακαδημαϊκό ρόλο είτε όχι. Σε ένα ακαδημαϊκό ή διδακτικό πλαίσιο, το πιο σημαντικό χαρακτηριστικό είναι η παρουσία των ειδικευομένων. Ωστόσο, υπάρχουν αντικρουόμενα στοιχεία σχετικά με την επίδρασή τους στα κλινικά αποτελέσματα και το ποσοστό του FTR. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν ορισμένες μελέτες που έχουν δείξει τον ευεργετικό ρόλο της παρουσίας των ειδικευομένων στην περιεγχειρητική φροντίδα των ασθενών [75, 76]. Ωστόσο, οι ειδικευόμενοι πρέπει να

εκπαιδευτούν επαρκώς ώστε να είναι σε θέση να αξιολογήσουν και να εντοπίσουν μια επιπλοκή σε πρώιμο στάδιο και στη συνέχεια, να ενημερώσουν τους προϊσταμένους τους και να κλιμακώσουν επαρκώς τη θεραπεία. Σε περιπτώσεις όπου το επίπεδο εκπαίδευσης και εμπειρίας των εκπαιδευομένων δεν είναι επαρκές, το ποσοστό FTR είναι υψηλότερο[75]. Τέτοιες παρατηρήσεις οδήγησαν πολλά ιδρύματα να υιοθετήσουν την συχνή διαβούλευση και επικοινωνία μεταξύ των ιατρών για τη διαχείριση σύνθετων περιστατικών [67]. Υπάρχουν στοιχεία που καταδεικνύουν την υπεροχή των ειδικών εντατικολόγων έναντι των ειδικευομένων στη διαχείριση θωρακοχειρουργικών ασθενών στη ΜΕΘ, όσον αφορά τις μείζονες μετεγχειρητικές επιπλοκές [68].

Επιπλέον, η στελέχωση των κλινικών με συναφείς ειδικότητες ιατρών, εμπειρών νοσηλευτών, μαζί με το πρόσθετο προσωπικό υποστήριξης διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην διάσωση ασθενών. Δύο είναι οι κύριες πτυχές που χαρακτηρίζουν την ποιότητα του προσωπικού του νοσοκομείου. Η πρώτη είναι η απόλυτη αναλογία ιατρού προς ασθενείς και νοσηλευτών προς ασθενείς. Το δεύτερο είναι το επίπεδο εξειδίκευσης του προσωπικού. Και οι δύο παράμετροι συμβάλλουν σημαντικά στη μείωση του FTR [62]. Επίσης υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία που δείχνουν την αντίστροφος ανάλογη συσχέτιση μεταξύ της αναλογίας νοσηλευτών-ασθενών και του ποσοστού FTR [62, 67, 68]. Με άλλα λόγια, καθώς αυξάνεται η αναλογία νοσηλευτών-ασθενών, το ποσοστό FTR μειώνεται. Η πιθανή εξήγηση είναι ότι σε ιδρύματα με χαμηλή αναλογία ιατρού ή νοσηλευτή προς ασθενείς, το προσωπικό πρέπει να φροντίζει περισσότερους ασθενείς, μειώνοντας έτσι τον χρόνο που αφιερώνεται σε κάθε ασθενή με αποτέλεσμα μη έγκαιρης ανίχνευσης της επιδείνωσης των ασθενών ώστε να κλιμακωθεί έγκαιρα το επίπεδο φροντίδας. Επιπλέον, ο φόρτος εργασίας συμβάλλει στην κακή επικοινωνία μεταξύ του προσωπικού, στη δυσαρέσκεια από την εργασία και την σωματική και συναισθηματική εξάντληση [68]. Εκτός από όλους τους παράγοντες που αναφέρθηκαν προηγουμένως, ο σχεδιασμός και η εφαρμογή επαρκών βάρδιων ιατρών/νοσοκόμων κατά τη διάρκεια της νύχτας/σαββατοκύριακου είναι κρίσιμης σημασίας για τη μείωση του FTR [69].

Μια τελευταία σημαντική πτυχή που επηρεάζει το FTR σε επίπεδο νοσοκομείου είναι ο όγκος των περιπτώσεων που αντιμετωπίζει το κέντρο. Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία που υπογραμμίζουν τη συσχέτιση μεταξύ του μεγάλου όγκου περιστατικών και του χαμηλότερου ποσοστού FTR [70]. Το κύριο επιχείρημα υπέρ

των κέντρων μεγάλου όγκου είναι ότι έχουν τυποποιημένες οδηγίες και θεραπείας κατά την περιεγχειρητική φροντίδα [70]. Σε αυτό το πλαίσιο, μια μελέτη που ενσωμάτωσε δεδομένα από 119.434 ασθενείς Medicare που υποβλήθηκαν σε μεγάλες καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις έδειξε παρόμοια ποσοστά επιπλοκών μεταξύ των κέντρων χαμηλού και μεγάλου όγκου, αλλά ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό FTR σε κέντρα χαμηλού όγκου [71] .

Στρατηγικές για τη μείωση της αποτυχίας διάσωσης

Η αντιμετώπιση της αποτυχίας διάσωσης στη χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση. Η εφαρμογή τυποποιημένων πρωτοκόλλων για μετεγχειρητική φροντίδα, η βελτίωση της επικοινωνίας και του συντονισμού μεταξύ του προσωπικού και η επένδυση στη συνεχή κατάρτιση και εκπαίδευση του ιατρικού προσωπικού είναι πολύ σημαντικά. Επιπλέον, η αξιοποίηση της τεχνολογίας για την ενίσχυση της έγκαιρης ανίχνευσης των επιπλοκών και η εξασφάλιση επαρκούς προσωπικού και πόρων στις μονάδες εντατικής θεραπείας είναι ουσιαστικής σημασίας για τη μείωση των περιστατικών αποτυχίας διάσωσης [68].

Στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση της αποτυχίας διάσωσης στη φροντίδα του καρκίνου του πνεύμονα

Η εφαρμογή προληπτικών στρατηγικών είναι ζωτικής σημασίας για την ελαχιστοποίηση των περιστατικών αποτυχίας διάσωσης και για την βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Μπορούν να ληφθούν αρκετές προληπτικές στρατηγικές για την αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου και την ενίσχυση της μετεγχειρητικής φροντίδας για άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα [70-75].

Συντονισμός και συνεργασία μεταξύ των ομάδων περίθαλψης

Ο αποτελεσματικός συντονισμός και συνεργασία μεταξύ των χειρουργικών ομάδων, των μονάδων εντατικής θεραπείας και άλλων επαγγελματιών υγείας είναι

απαραίτητος για την έγκαιρη αναγνώριση και ανταπόκριση στις μετεγχειρητικές επιπλοκές. Η εφαρμογή τυποποιημένων πρωτοκόλλων επικοινωνίας και οι διεπιστημονικές συναντήσεις μπορούν να διευκολύνουν τον συντονισμό και την έγκαιρη παρέμβαση για την αντιμετώπιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών με στόχο την μείωση του FTR [71].

Εκπαίδευση Προσωπικού

Η παροχή ολοκληρωμένης κατάρτισης και εκπαίδευσης για το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης που ασχολείται με τη φροντίδα ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα είναι πρωταρχικής σημασίας. Η διασφάλιση ότι όλα τα μέλη της ομάδας είναι ικανά στην αναγνώριση των πρώιμων σημείων των επιπλοκών και στην διαχείριση των επιπλοκών συμβάλει σημαντικά στη μείωση του FTR [74].

Αξιοποίηση Προηγμένων Τεχνολογιών Παρακολούθησης

Η ενσωμάτωση προηγμένων τεχνολογιών παρακολούθησης (monitoring), όπως συστήματα τηλεμετρίας εξ' αποστάσεως και η παρακολούθηση ζωτικών σημείων σε πραγματικό χρόνο, βοηθούν στη συνεχή παρακολούθηση των μετεγχειρητικών ασθενών. Αυτές οι τεχνολογίες παρέχουν έγκαιρη ανίχνευση των μεταβολών, επιτρέποντας την έγκαιρη παρέμβαση και πιθανώς την πρόληψη ανεπιθύμητων συμβάντων [74].

Τυποποιημένα πρωτόκολλα για ταχεία απόκριση και πρωτόκολλα αντιμετώπισης των επιπλοκών

Η ανάπτυξη και η εφαρμογή τυποποιημένων πρωτοκόλλων για ταχεία απόκριση σε κρίσιμες καταστάσεις είναι απαραίτητη. Οι σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για την κλιμάκωση της φροντίδας, την ενεργοποίηση ομάδων επειγόντων περιστατικών και την πρόσβαση σε εξειδικευμένους πόρους μπορούν να επιταχύνουν την αντιμετώπιση των επιπλοκών, ελαχιστοποιώντας έτσι τον αντίκτυπο τους και μειώνοντας το FTR [75]. Επίσης είναι απαραίτητη η ανάπτυξη και η εφαρμογή

πρωτοκόλλων ειδικών για την αντιμετώπιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών που αυξάνουν το FTR. Αυτά τα πρωτόκολλα θα πρέπει να εφαρμόζονται από τα μέλη της χειρουργικής ομάδας [75].

Εκπαίδευση των ασθενών και της οικογένειας

Η εκπαίδευση των ασθενών και των οικογενειών τους στη διαδικασία της μετεγχειρητικής φροντίδας μπορεί επίσης να συμβάλει στον μετριασμό των περιστατικών αποτυχίας διάσωσης. Η παροχή πληροφοριών σχετικά με πιθανές επιπλοκές, την υποστήριξη και την φροντίδα μετά το εξιτήριο δίνει τη δυνατότητα στους ασθενείς και τις οικογένειες να συμμετέχουν ενεργά στη φροντίδα τους και να αναγνωρίζουν τα σχετικά συμπτώματα και με αποτέλεσμα την μείωση του FTR[74].

Πρωτοβουλίες Συνεχούς Βελτίωσης Ποιότητας

Η συνεχής προσπάθεια βελτίωσης της ποιότητας περίθαλψης εντός των ιδρυμάτων υγειονομικής περίθαλψης ενισχύει μια κουλτούρα διαρκούς αξιολόγησης και ενίσχυσης της μετεγχειρητικής φροντίδας. Οι τακτικές ανασκοπήσεις των κλινικών αποτελεσμάτων, των ποσοστών των επιπλοκών και των χρόνων απόκρισης μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωση της ασφάλειας των ασθενών. Αυτή η προσέγγιση στοχεύει να ενισχύσει την ασφάλεια των ασθενών, να μειώσει τις δυσμενείς εκβάσεις των επιπλοκών και τελικά να βελτιώσει την μακροπρόθεσμη πρόγνωση και την ποιότητα ζωής για άτομα που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα και υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση [74].

Τηλεϊατρική και Εξ' αποστάσεως Παρακολούθηση Ασθενών

Οι εξελίξεις στην τηλεϊατρική και στις τεχνολογίες απομακρυσμένης παρακολούθησης ασθενών προσφέρουν την δυνατότητα για συνεχή παρακολούθηση και έγκαιρη ανίχνευση επιπλοκών μακριά από το νοσοκομειακό περιβάλλον [67]. Η εφαρμογή συστημάτων απομακρυσμένης παρακολούθησης που επιτρέπουν την επικοινωνία σε πραγματικό χρόνο μεταξύ ασθενών και παρόχων υγειονομικής

περίθαλψης μπορεί να διευκολύνει την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων με αποτέλεσμα την έγκαιρη παρέμβαση και μειώνοντας την πιθανότητα περιστατικών αποτυχίας διάσωσης [73].

Κέντρα αναφοράς με μεγάλο αριθμό ασθενών

Μελέτες υπογραμμίζουν τη συσχέτιση μεταξύ του μεγάλου όγκου περιστατικών και του χαμηλότερου ποσοστού FTR [70]. Το κύριο επιχείρημα υπέρ των κέντρων μεγάλου όγκου είναι ότι έχουν τυποποιημένες οδηγίες και θεραπείας κατά την περιεγχειρητική φροντίδα [70]. Επίσης το προσωπικό έχει μεγάλη εμπειρία στην περίθαλψη αυτών των ασθενών καθώς και στις μετεγχειρητικές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν καθώς το προσωπικό αντιμετωπίζει συχνά αυτές τις καταστάσεις.

Συνεργασία μεταξύ κέντρων και πολυκεντρικές μελέτες

Οι πολυκεντρικές μελέτες είναι καθοριστικές για τη συγκέντρωση δεδομένων και την δημιουργία γνώσης σχετικά με περιστατικά αποτυχίας διάσωσης στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα. Συγκεντρώνοντας πληροφορίες και τεχνογνωσία μεταξύ των ιδρυμάτων, οι ερευνητές μπορούν να διεξάγουν αναλύσεις για να εντοπίσουν προγνωστικούς δείκτες, να βελτιώσουν τα πρωτόκολλα παρέμβασης και τελικά να βελτιώσουν την περίθαλψη των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα [74].

Ολοκληρωμένη Φροντίδα

Προκειμένου να μειωθεί η αποτυχία διάσωσης μετά από χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα και στην εντατική θεραπεία, είναι απαραίτητο να εφαρμόζεται ολιστική φροντίδα των ασθενών. Αυτή η φροντίδα θα πρέπει να περιλαμβάνει προεγχειρητική βελτιστοποίηση της κατάστασης του ασθενή, περιεγχειρητική διαχείριση και μετεγχειρητική αποκατάσταση, χρησιμοποιώντας τυποποιημένα πρωτόκολλα δράσης [74].

Προεγχειρητική Βελτίωση του ασθενή

Βελτιστοποιώντας τη σωματική και ψυχολογική υγεία των ασθενών πριν από τη χειρουργική επέμβαση, μπορούμε να ελαχιστοποιήσουμε τον κίνδυνο των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας με αναπνευστική φυσικοθεραπεία, την κατάσταση θρέψης, την συνολική φυσική κατάσταση, καθώς και την ψυχολογική υποστήριξη για την ενίσχυση των μηχανισμών αντιμετώπισης του άγχους [74].

Περιογχειρητική Διαχείριση

Κατά τη διάρκεια της περιογχειρητικής φάσης, η στενή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, η διαχείριση του πόνου, η αναπνευστική γυμναστική και τα πρωτόκολλα πρόωπης κινητοποίησης είναι ζωτικής σημασίας για την ταχεία ανάκαμψη των ασθενών και τη μείωση των μετεγχειρητικών επιπλοκών. Επίσης, τα τυποποιημένα πρωτόκολλα αναισθησιολογίας και τα πρωτόκολλα αντιμετώπισης των χειρουργικών επιπλοκών, δηλαδή η αντιμετώπιση συγκεκριμένων επιπλοκών με συγκεκριμένο τρόπο κατά τη διεγχειρητική περίοδο, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων των ασθενών που χειρουργήθηκαν για καρκίνο του πνεύμονα [74].

Μετεγχειρητική Αποθεραπεία και Αποκατάσταση

Η μετεγχειρητική φάση είναι πολύ σημαντική περίοδος. Η διαχείριση του πόνου, η αναπνευστική φυσικοθεραπεία και η υποστηρικτική φροντίδα είναι ζωτικής σημασίας. Η εφαρμογή τυποποιημένων προγραμμάτων αποκατάστασης και η συνεργασία επιστημονικών ομάδων μπορεί να διευκολύνει την ομαλή μετάβαση από την οξεία φάση στη μακροχρόνια ανάρρωση, μειώνοντας τη συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών και των συμβάντων αποτυχίας διάσωσης [74].

Ενταξη Έρευνας στην Κλινική Πρακτική

Η γεφύρωση του χάσματος μεταξύ των ευρημάτων της έρευνας και της κλινικής πράξης είναι απαραίτητη για την εφαρμογή των τελευταίων εξελίξεων στην έρευνα αποτυχίας διάσωσης στη φροντίδα των ασθενών. Η ενσωμάτωση πρακτικών που βασίζονται σε στοιχεία και καινοτόμες παρεμβάσεις που προέρχονται από την έρευνα, είναι σημαντικά για την προώθηση της ποιότητας και της ασφάλειας της χειρουργικής επέμβασης καρκίνου του πνεύμονα [74].

Παρακολούθηση και Φροντίδα μετά το Εξιτήριο

Η συνέχεια της φροντίδας για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα εκτείνεται πέρα από το πλαίσιο της νοσηλείας στο νοσοκομείο. Η εφαρμογή πρωτοκόλλων παρακολούθησης μετά το εξιτήριο είναι απαραίτητα για τη βελτιστοποίηση της αποκατάστασης, τη μείωση του κινδύνου μετεγχειρητικών επιπλοκών και επανεισαγωγών για τους ασθενείς που χειρουργήθηκαν με καρκίνο του πνεύμονα. Καθιερώνοντας μια εξωνοσοκομειακή και συνεχή παρακολούθηση, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να μετριάσουν περαιτέρω την πιθανότητα περιστατικών αποτυχίας διάσωσης [74].

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΜΕΙΩΣΗΣ FTR
Συντονισμός και συνεργασία μεταξύ των ομάδων περίθαλψης
Συνεχής εκπαίδευση προσωπικού ,ιατρών, ειδικευομένων νοσηλευτών
Προηγμένες τεχνικές παρακολούθησης (monitoring) των ασθενών
Πρωτόκολλα ταχείας ανταπόκρισης και πρωτόκολλα αντιμετώπισης των επιπλοκών
Αναλογία ιατρών , νοσηλευτών προς ασθενών
Εκπαίδευση των ασθενών και του περιβάλλοντός τους
Συνεχής βελτίωση της ποιότητας
Τηλεϊατρική και εξ' αποστάσεως παρακολούθηση των ασθενών
Κέντρα αναφοράς με μεγάλο αριθμό ασθενών
Συνεργασία μεταξύ των κέντρων αναφοράς και πολυκεντρικές μελέτες
Ολοκληρωμένη φροντίδα
Προεγχειριστική βελτιστοποίηση του ασθενή
Περίεγχειριστική διαχείριση
Μετεγχειρητική αποθεραπεία και αποκατάσταση
Ένταξη της έρευνας στην κλινική πράξη
Εξειδικευμένο προσωπικό
Παρακολούθηση και φροντίδα μετά το εξιτήριο

Πίνακας 3. Στρατηγικές μείωσης FTR

ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΔΙΑΣΩΣΗΣ

Αντίσταση στην Αλλαγή

Η αντίσταση στην αλλαγή εντός των ιδρυμάτων υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να εμποδίσει την εφαρμογή νέων τυποποιημένων πρωτοκόλλων μετεγχειρητικής φροντίδας. Είναι σημαντικό να δημιουργηθεί μια κουλτούρα που να αγκαλιάζει την καινοτομία, ώστε να βοηθάει στην ενσωμάτωση νέων εφαρμογών στην κλινική πράξη [74].

Περιορισμένοι πόροι

Το μειωμένο προσωπικό και οι ανεπαρκείς πόροι στις νοσηλευτικές μονάδες και στις μονάδες εντατικής θεραπείας, μπορούν να αποτελέσουν σημαντική πρόκληση για την εξασφάλιση υψηλής ποιότητας μετεγχειρητικής περίθαλψης. Τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης και η πολιτεία πρέπει να δώσουν προτεραιότητα στην κατανομή των πόρων για την βελτίωση της υγειονομικής περίθαλψης[74].

Οργανωτική Κουλτούρα

Η κουλτούρα μέσα στα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα της επικοινωνίας και του συντονισμού μεταξύ των πάροχων υγειονομικής περίθαλψης. Η ενθάρρυνση μιας κουλτούρας συνεργασίας και κοινής ευθύνης μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της περίθαλψης ασθενών [74].

Συμπερασματικά, η αναγνώριση και η αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στην αποτυχία διάσωσης στη χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της περίθαλψης των ασθενών. Κατανοώντας τις συγκεκριμένες προκλήσεις που σχετίζονται με τη χειρουργική πολυπλοκότητα, τη μετεγχειρητική παρακολούθηση, τον συντονισμό της φροντίδας και την κατανομή πόρων, τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να αναπτύξουν στοχευμένες παρεμβάσεις για τη μείωση της συχνότητας αποτυχίας διάσωσης και τη βελτίωση της συνολικής ποιότητας της φροντίδας για άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση καρκίνου του πνεύμονα.

ΧΤΙΖΟΝΤΑΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΗ ΔΙΑΣΩΣΗ

Δύο κύριες συστηματικές προσεγγίσεις έχουν προταθεί μια επιτυχημένη διάσωση ασθενών μετά από μια σημαντική επιπλοκή. Το πρώτο προτάθηκε από τους Hatchimonji et al [74] και περιελάμβανε μια στρατηγική δύο βημάτων: α) την αναγνώριση των επιπλοκών και β) τη διαχείριση των επιπλοκών. Παρά τη σχετικά απλή και μονοδιάστατη προσέγγισή

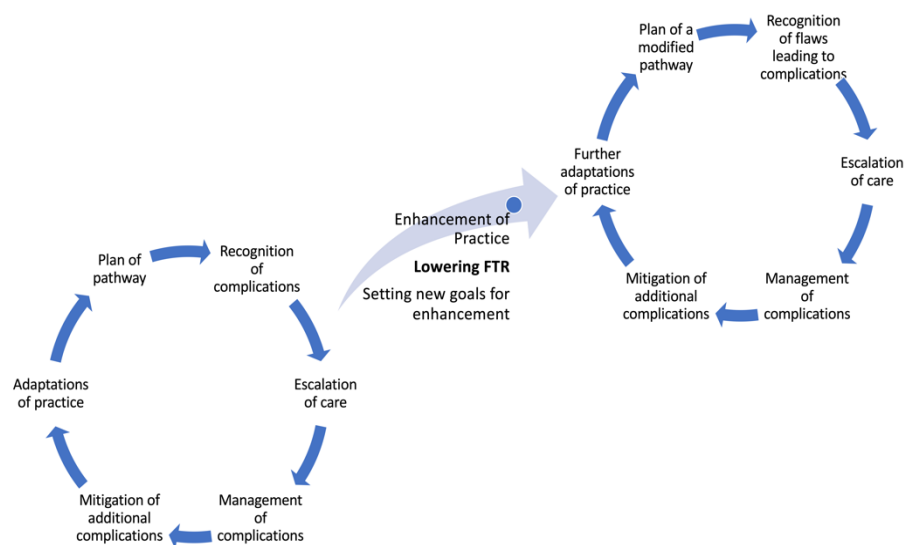
του, αντιπροσωπεύει την πρώτη προσπάθεια για την καθιέρωση μιας συστηματικής μεθοδολογίας για τη διαχείριση της μετεγχειρητικής νοσηρότητας και τη μείωση του FTR. Μια πιο προηγμένη στρατηγική προτάθηκε πρόσφατα από τους Gross et al. [75]. Αυτή η στρατηγική περιλαμβάνει τέσσερα βήματα: α) την έγκαιρη αναγνώριση μιας διασώσιμης επιπλοκής, β) την έγκαιρη κλιμάκωση της φροντίδας, γ) την αποτελεσματική διαχείριση και δ) τον μετριασμό πρόσθετων επιπλοκών. Στην πραγματικότητα, αυτή είναι μια πολύ πιο αποτελεσματική και εφικτή προσέγγιση που επιτρέπει τη μείωση του FTR.

Σε αυτήν την ανασκόπηση, προτείνουμε μια διαφοροποιημένη προσέγγιση έξι βημάτων που λαμβάνει υπόψη τα βήματα του κύκλου PDSA (Plan-Do-Study-Act) της επιστήμης βελτίωσης της ποιότητας (**Εικόνα 3**).

Ο δικός μας χάρτης για μια επιτυχημένη διάσωση βασίζεται στην προσέγγιση του Gross και περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα:

ΒΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΤΥΧΗΜΕΝΗ ΔΙΑΣΩΣΗ
Πρωτοκολλημένο σχέδιο δράσης
Έγκαιρη αναγνώριση μιας επιπλοκής
Επαρκής κλιμάκωση της περίθαλψης
Αποτελεσματική διαχείριση της επιπλοκής
Μετριασμός επιπλέον επιπλοκών
Ανασκόπηση ελαττωμάτων στην πορεία και κατάλληλες προσαρμογές της πρακτικής

Πίνακας 3. Βήματα για την επιτυχημένη διάσωση.



Εικόνα 3. Το προτεινόμενο μοντέλο 6 βημάτων για μείωση του ποσοστού αποτυχίας διάσωσης (Ανατύπωση από Magouliotis D et al. [60])

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το FTR εξελίσσεται σε ένα χρήσιμο δείκτη ποιότητας για την καρδιοθωρακοχειρουργική και την καρδιοθωρακοχειρουργική εντατική φροντίδα. Ωστόσο, για να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά, η μέτρηση του FTR θα πρέπει να επικεντρωθεί σε νέες, απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές για τις οποίες υπάρχουν γνωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις. Κατά συνέπεια, απαιτούνται περισσότερες προσπάθειες για να δοθεί ένας πιο ισχυρός και πιο συγκεκριμένος ορισμός του FTR. Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που επηρεάζουν το FTR και η υιοθέτηση ενός πρωτοκολλημένου τρόπου αντίδρασης και δράσης στην κλινική πράξη είναι απαραίτητη για τη μείωση του ποσοστού του FTR. Περαιτέρω μελέτες απαιτούνται για την επικύρωση του FTR, την αξιολόγηση της ετερογένειάς του και την αξιολόγηση της τιμής του FTR ως δείκτης νοσηρότητας και ποιότητας της περίθαλψης των ασθενών γενικά και των θωρακοχειρουργικών ασθενών ειδικότερα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bade BC, Dela Cruz CS (March 2020). "Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention". Clin Chest Med. 41 (1): 1–24. doi:10.1016/j.ccm.2019.10.001
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (May 2021). "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". CA: A Cancer Journal for Clinicians. 71 (3): 209–249. doi:10.3322/caac.21660
3. Rivera P, Mody GN, Weiner AA (2022). "Lung Cancer: Treatment". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7 ed.). Elsevier. pp. 1052–1065.
4. Pastis NJ, Gonzalez AV, Silvestri GA (2022). "Lung Cancer: Diagnosis and Staging". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7th ed.). Elsevier. pp. 1039–1051.
5. Nasim F, Sabath BF, Eapen GA (May 2019). "Lung Cancer". Med Clin North Am. 103 (3): 463–473. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.006
6. Horn L, Iams WT (2022). "78: Neoplasms of the Lung". In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, et al. (eds.). Harrison's Principles of Internal Medicine (21st ed.). McGraw Hill. ISBN 978-1264268504.
7. Alexander M, Kim SY, Cheng H (December 2020). "Update 2020: Management of Non-Small Cell Lung Cancer". Lung. 198 (6): 897–907. doi:10.1007/s00408-020-00407-5
8. Pastis NJ, Gonzalez AV, Silvestri GA (2022). "Lung Cancer: Diagnosis and Staging". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7th ed.). Elsevier. pp. 1039–1051.
9. Morgensztern D, Boffa D, Chen A, Dhanasopon A, Goldberg SB, Decker RH, Devarakonda S, Ko JP, Solis Soto LM, Waqar SN, Wistuba II, Herbst RS (April 2023). "80: Cancer of the Lung". In Bast RC, Byrd JC, Croce CM, et al. (eds.). Holland-Frei Cancer Medicine (10th ed.). Wiley. ISBN 978-1-119-75068
10. Tanoue L, Mazzone PJ, Tanner NT (2022). "Lung Cancer: Screening". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (7th ed.). Elsevier. pp. 1029–1038.

11. Salahuddin M, Ost DE (2023). "110: Approach to the Patient with Pulmonary Nodules". In Grippi MA, Antin-Ozerkis DE, Dela Cruz CS, et al. (eds.). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders* (6th ed.). McGraw Hill. ISBN 978-1260473988.
12. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS (August 2021). "Lung cancer". *Lancet*. 398 (10299): 535–554. doi:10.1016/S0140-6736(21)00312-3
13. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J (January 2021). "Small-cell lung cancer". *Nat Rev Dis Primers*. 7 (1): 3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0
14. Horn L, Iams WT (2022). "78: Neoplasms of the Lung". In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, et al. (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (21st ed.). McGraw Hill. ISBN 978-1264268504.
15. Morgensztern D, Boffa D, Chen A, Dhanasopon A, Goldberg SB, Decker RH, Devarakonda S, Ko JP, Solis Soto LM, Waqar SN, Wistuba II, Herbst RS (April 2023). "80: Cancer of the Lung". In Bast RC, Byrd JC, Croce CM, et al. (eds.). *Holland-Frei Cancer Medicine* (10th ed.). Wiley. ISBN 978-1-119-75068-0.
16. Jones KD (December 2013). "Whence lepidic?: the history of a Canadian neologism". *Arch Pathol Lab Med*. 137 (12): 1822–1824. doi:10.5858/arpa.2013-0144-H
17. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J (January 2021). "Small-cell lung cancer". *Nat Rev Dis Primers*. 7 (1): 3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0
18. Horn L, Iams WT (2022). "78: Neoplasms of the Lung". In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, et al. (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (21st ed.). McGraw Hill. ISBN 978-1264268504.
19. Lim W, Ridge CA, Nicholson AG, Mirsadraee S (August 2018). "The 8th lung cancer TNM classification and clinical staging system: review of the changes and clinical implications". *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 8 (7): 709–718. doi:10.21037/qims.2018.08.02
20. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, Weber RP, Enyioha C, Malo TL, Brenner AT, Armstrong C, Coker-Schwimmer M, Middleton JC, Voisin C, Harris RP (March 2021). "Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force". *JAMA*. 325 (10): 971–987. doi:10.1001/jama.2021.0377
21. European Commission. Directorate General for Research and Innovation., European Commission Group of Chief Scientific Advisors. (2022). *Cancer*

- screening in the European Union. Publications Office of the European Union.
doi:10.2777/867180
22. Canadian Task Force on Preventive Health Care (April 2016). "Recommendations on screening for lung cancer". *CMAJ*. 188 (6): 425–432. doi:10.1503/cmaj.15142
 23. Rivera P, Mody GN, Weiner AA (2022). "Lung Cancer: Treatment". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (7 ed.). Elsevier. pp. 1052–1065.
 24. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J (January 2021). "Small-cell lung cancer". *Nat Rev Dis Primers*. 7 (1): 3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0
 25. Horn L, Iams WT (2022). "78: Neoplasms of the Lung". In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, et al. (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (21st ed.). McGraw Hill. ISBN 978-1264268504.
 26. Aragon KN (June 2020). "Palliative Care in Lung Cancer". *Clin Chest Med*. 41 (2): 281–293. doi:10.1016/j.ccm.2020.02.005
 27. Dy SM, Gupta A, Waldfogel JM, Sharma R, Zhang A, Feliciano JL, Sedhom R, Day J, Gersten RA (19 November 2020). *Interventions for Breathlessness in Patients With Advanced Cancer (Report)*. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). doi:10.23970/ahrqepccer232
 28. Obeng C, Folch E, Fernando Santacruz J (December 2018). "Management of malignant airway obstruction". *AME Medical Journal*. 3: 115. doi:10.21037/amj.2018.11.06
 29. Aragon KN (June 2020). "Palliative Care in Lung Cancer". *Clin Chest Med*. 41 (2): 281–293. doi:10.1016/j.ccm.2020.02.005
 30. Spencer K, Parrish R, Barton R, Henry A (March 2018). "Palliative radiotherapy". *BMJ*. 360: k821. doi:10.1136/bmj.k821
 31. Lim RB (October 2016). "End-of-life care in patients with advanced lung cancer". *TherAdvRespir Dis*. 10 (5): 455–467. doi:10.1177/1753465816660925
 32. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. (January 2016). "The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (8th) ed. of the TNM Classification for Lung Cancer". *J ThoracOncol*. 11 (1): 39–51. doi:10.1016/j.jtho.2015.09.009

33. Rivera P, Mody GN, Weiner AA (2022). "Lung Cancer: Treatment". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (7 ed.). Elsevier. pp. 1052–1065.
34. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. (March 2018). "Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries". *Lancet*. 391 (10125): 1023–1075. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3
35. Massion PP, Lehman JM (2022). "Lung Cancer: Molecular Biology and Targets". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (7th ed.). Elsevier. pp. 1005–1017.
36. Temel JS, Petrillo LA, Greer JA (February 2022). "Patient-Centered Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer". *J Clin Oncol*. 40 (6): 626–634. doi:10.1200/JCO.21.01710
37. Bade BC, Dela Cruz CS (March 2020). "Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention". *Clin Chest Med*. 41 (1): 1–24. doi:10.1016/j.ccm.2019.10.001
38. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, Finn SP (March 2021). "Vaping and lung cancer – A review of current data and recommendations". *Lung Cancer*. 153: 11–20. doi:10.1016/j.lungcan.2020.12.030
39. Schabath MB, Cote ML (October 2019). "Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 28 (10): 1563–1579. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0221
40. Christiani DC, Amos CI (2022). "Lung Cancer: Epidemiology". In Broaddus C, Ernst JD, King TE, et al. (eds.). *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* (7th ed.). Elsevier. pp. 1018–1028.
41. Schabath MB, Cote ML (October 2019). "Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 28 (10): 1563–1579. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0221
42. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J (January 2021). "Small-cell lung cancer". *Nat Rev Dis Primers*. 7 (1): 3. doi:10.1038/s41572-020-00235-0
43. Jassem J (May 2019). "Tobacco smoking after diagnosis of cancer: clinical aspects". *Translational Lung Cancer Research*. 8 (Suppl 1): S50–S58. doi:10.21037/tlcr.2019.04.01

44. Peruga A, López MJ, Martinez C, Fernández E (March 2021). "Tobacco control policies in the 21st century: achievements and open challenges". *Mol Oncol*. 15 (3): 744–752. doi:10.1002/1878-0261.12918
45. Arnott D, Lindorff K, Goddard A (August 2022). "Tobacco control: the FCTC provides the route to the finish line". *Lancet*. 400 (10350): 427. doi:10.1016/S0140-6736(22)01334-4
46. Schabath MB, Cote ML (October 2019). "Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer". *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 28 (10): 1563–1579. doi:10.1158/1055-9965.EPI-19-0221
47. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (May 2021). "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 71 (3): 209–249. doi:10.3322/caac.21660
48. Horn L, Johnson DH (July 2008). "Evarts A. Graham and the first pneumonectomy for lung cancer". *Journal of Clinical Oncology*. 26 (19): 3268–3275. doi:10.1200/JCO.2008.16.8260
49. Perrow C. Princeton NJ: Princeton University Press; 1999.
50. Failure to Rescue. PSNet [internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services. 2019.
51. Gaba DM, Maxwell M, DeAnda A. Anesthetic mishaps: breaking the chain of accident evolution. *Anesthesiology*. 1987;66(5):670-6.
52. Weick KE, Sutcliffe KM. San Francisco, CA: Jossey-Bass; 2015. ISBN-13: 9781118862414.
53. Silber JH, Williams SV, Krakauer H, Schwartz JS. Hospital and patient characteristics associated with death after surgery. A study of adverse occurrence and failure to rescue. *Med Care*. 1992 Jul;30(7):615-29. doi: 10.1097/00005650-199207000-00004. PMID: 1614231.
54. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stat facts: lung and bronchus cancer; 2022. Accessed January 28, 2023. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
55. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Jan;72(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21708. Epub 2022 Jan 12.

56. Boffa DJ, Allen MS, Grab JD, Gaissert HA, Harpole DH, Wright CD. Data from the Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database: the surgical management of primary lung tumors. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2008;135:247-54.
57. Yao L, Luo J, Liu L, Wu Q, Zhou R, Li L, et al. Risk factors for postoperative pneumonia and prognosis in lung cancer patients after surgery: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100:e25295.
58. Farjah F, Grau-Sepulveda MV, Gaissert H, Block M, Grogan E, Brown LM, et al. Volume pledge is not associated with better short-term outcomes after lung cancer resection. *J Clin Oncol*. 2020;38:3518-27.
59. Johnston MJ, Arora S, King D, et al. A systematic review to identify the factors that affect failure to rescue and escalation of care in surgery. *Surgery* 2015;157:752-63.
60. Magouliotis DE, Xanthopoulos A, Zotos PA, Arjomandi Rad A, Tatsios E, Bareka M, et al. The Emerging Role of "Failure to Rescue" as the Primary Quality Metric for Cardiovascular Surgery and Critical Care. *J Clin Med*. 2023 Jul 24;12(14):4876. doi: 10.3390/jcm12144876.
61. Alabbadi S, Roach A, Chikwe J, Egorova NN. National trend in failure to rescue after cardiac surgeries. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2023;1157-65.e6.
62. Pasquali SK, He X, Jacobs JP, Jacobs ML, O'Brien SM, Gaynor JW. Evaluation of failure to rescue as a quality metric in pediatric heart surgery: an analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database. *AnnThoracSurg*. 2012;94:573-580.
63. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.
64. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*, 25 (2010), pp.603–605
65. Bernard A, Cottenet J, Pagès PB, Quantin C. Mortality and failure-to-rescue major complication trends after lung cancer surgery between 2005 and 2020: a nationwide population-based study. *BMJ Open*. 2023 Sep 12;13(9):e075463. doi: 10.1136/bmjopen-2023-075463. PMID: 37699626; PMCID: PMC10503350.
66. Farjah F, Backhus L, Cheng A, Englum B, Kim S, Saha-Chaudhuri P, Wood DE, Mulligan MS, Varghese TK. Failure to rescue and pulmonary resection for lung cancer. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2015 May;149(5):1365-71; discussion 1371-3.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.01.063. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25791948.

67. Gómez-Hernández MT, Rivas C, Novoa N, Jiménez MF; Spanish Group of Video-assisted Thoracic Surgery (GEVATS). Failure to rescue following anatomical lung resection. Analysis of a prospective nationwide database. *Front Surg*. 2023 Feb 21;10:1077046. doi: 10.3389/fsurg.2023.1077046. PMID: 36896264; PMCID: PMC9989191.
68. Grenda TR, Revels SL, Yin H, Birkmeyer JD, Wong SL. Lung Cancer Resection at Hospitals With High vs Low Mortality Rates. *JAMA Surg*. 2015 Nov;150(11):1034-40. doi: 10.1001/jamasurg.2015.2199. PMID: 26267440; PMCID: PMC5098553.
69. Wang Y, Kapula N, Yang CJ, Manapat P, Elliott IA, Guenthart BA, Lui NS, Backhus LM, Berry MF, Shrager JB, Liou DZ. Comparison of failure to rescue in younger versus elderly patients following lung cancer resection. *JTCVS Open*. 2023 Aug 11;16:855-872. doi: 10.1016/j.xjon.2023.08.002. PMID: 38204720; PMCID: PMC10774945.
70. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. (2004) 240:205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae
71. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379(9829):1887–92.
72. Rosen AK, Rivard P, Zhao S, et al. Evaluating the patient safety indicators: how well do they perform on Veterans Health Administration data? *Med Care* 2005;43(9):873–84.
73. Silber JH, Romano PS, Rosen AK, et al. Failure-to rescue: comparing definitions to measure quality of care. *Med Care* 2007;45(10):918–25.
74. Hatchimonji JS, Kaufman EJ, Sharoky CE, Ma L, Garcia Whitlock AE, Holena DN. Failure to rescue in surgical patients: a review for acute care surgeons. *J Trauma Acute Care Surg* 2019;87:699-706.
75. Gross CR, Adams DH, Patel P, Varghese R. Failure to Rescue: A Quality Metric for Cardiac Surgery and Cardiovascular Critical Care. *Can J Cardiol*. 2023 Apr;39(4):487-496. doi: 10.1016/j.cjca.2023.01.001.