

Evaluarea funcțională a pacienților înaintea rezecției pulmonare pentru neoplasm - recomandări internaționale

Diana Ioniță¹, Carmen Stroescu²

1. Medic primar pneumolog, cercetător științific gr. III, doctor în Medicină, Institutul de Pneumologie "Marius Nasta" București, Serviciul de Explorări Funcționale; 2. Medic specialist pneumolog, Institutul de Pneumologie "Marius Nasta" București, Serviciul de Explorări Funcționale

REZUMAT

Tratamentul curativ al neoplazilor pulmonare este grevat de complicații și dizabilitate pe termen lung care pot fi prezise de evaluarea funcțională preoperatorie. Au fost descrise teste funcționale și valori-prag ale parametrilor care, incluse într-un algoritm bine validat, asigură evaluarea rezervei funcționale a candidaților la rezecția pulmonară. Nu sunt încă definite valori ale parametrilor care să acorde aceeași siguranță în predicția complicațiilor chimio-radioterapiei sau ale rezecțiilor pulmonare limitate.

Cuvinte-cheie: rezecție pulmonară, evaluare funcțională, algoritm, predicție post-operatorie

ABSTRACT

Functional evaluation before lung resection for cancer - international recommendations

Complications and disability after radical therapy for lung cancer can be predicted by preoperative functional evaluation. Functional tests and threshold values of the parameters have been described and included in a well-validated algorithm, ensuring functional reserve evaluation of candidates for pulmonary resection. There are no defined tests or cut-off values to provide predictions of complications after chemo-radiotherapy or limited pulmonary resections.

Keywords: lung resection, functional evaluation, algorithm, predicted post-operative

Evaluarea funcțională a pacienților înaintea rezecției pulmonare pentru neoplasm - recomandări internaționale

Evaluarea preoperatorie a unui pacient candidat la rezecție pulmonară trebuie să țină cont de riscurile perioperatorii induse de comorbiditățile cardio-vasculare și pulmonare, ca și de afectarea pe termen lung a funcției pulmonare cauzată de rezecție.

Recomandările bazate pe dovezi ale experților European Respiratory Society și European Society of Thoracic Surgery (ERS/ESTS)¹, American College of Chest Physicians (ACCP)² sau British Thoracic Society³ se referă la identificarea prin teste cât mai simple și mai puțin invazive a pacienților cu risc mare perioperator și cu risc de dizabilitate post-rezecție.

Scopul recomandărilor este oferirea celui mai bun sfat posibil pacienților (având în vedere că o contraindicație a rezecției lipsește pacienții cu neoplasm pulmonar non-small cell de cea mai bună opțiune de tratament) și găsirea unor strategii de reducere a riscurilor. Ghidurile se referă la pacienții cu neoplazii pulmonare, experții nerecomandând folosirea lor pentru predicția complicațiilor după rezecții pulmonare pentru alte patologii sau după alte intervenții terapeutice (chimio-radioterapie)^{1,2}.

Evaluarea pacienților înaintea rezecțiilor pulmonare

1. Evaluarea cardiologică

Cauzele cardiovasculare sunt răspunzătoare de 10% dintre complicațiile majore post-rezecție pulmonară și de 50% dintre cele minore⁴. Recomandările actuale^{1,2,3} propun folosirea

unui scor bine validat de evaluare a riscului cardiovascular perioperator - *revised cardiac risk index* (RCRI), care se bazează pe istoricul medical, examenul fizic, aspectul electrocardiogrammei, valoarea creatininei serice și amploarea intervenției chirurgicale propuse⁵. Astfel, se notează cu câte un punct fiecare dintre elementele următoare:

- intervenție chirurgicală cu risc crescut (lobectomie sau pneumonectomie);
- boală cardiacă ischemică (antecedente de angor sau infarct miocardic);
- istoric de insuficiență cardiacă;
- diabet zaharat insulino-necesar;
- istoric de accident vascular cerebral;
- creatinină serică >2 mg/dL.

Se recomandă consultul cardiologic dacă scorul obținut prin însumarea punctelor acordate pentru elementele de mai sus este^{1,2}, dacă pacientul are o suferință cardio-vasculară care necesită tratament medicamentos sau dacă nu este capabil să urce două etaje pe scări¹.

2. Explorarea funcției respiratorii

Spirometria este recunoscută ca fiind o investigație neinvasivă, bine standardizată, ieftină și relativ simplă a funcției respiratorii. VEMS-ul (FEV1 - forced expiratory volume în the first second of the forced exhalation) este cel mai folosit parametru spirometric, având cea mai bună reproductibilitate.

Difuziunea alveolo-capilară este un predictor independent al morbidității și mortalității după rezecțiile pulmonare^{6,7,8,9}. DLco măsoară capacitatea de difuziune pulmonară, valoarea sa reflectând suprafața alveolară și volumul capilar pulmonar disponibile pentru schimburile gazoase.

Studiile au arătat corelația modestă între valorile VEMS și cele ale DLco, dar și scăderea difuziunii la aproape jumătate dintre pacienții cu VEMS normal propuși pentru rezecții pulmonare^{6,7}. Un alt studiu nu găsește VEMS ca fiind predictor al complicațiilor post-rezecție și demonstrează valoarea DLco în prezicerea complicațiilor⁹.

Deși ghidul ACCP nu recomandă măsurarea DLco la pacienții cu VEMS >80% din valoarea prezisă, dacă nu sunt simptomatici (dispnee) sau nu au afectare radiologică interstițială difuză², ghidurile europene recomandă măsurarea DLco la toți pacienții, ca prim pas în evaluarea funcției pulmonare, alături de VEMS^{1,3}.

Studiile au dovedit că procentul din valorile prezise pentru parametri funcționali, și nu valorile absolute, se corelează cel mai bine cu riscurile perioperatorii și evoluția post-operatorie^{6,7,10,11,12}. Acest fapt este ușor de explicat, având în vedere că un VEMS de 1 litru poate reprezenta 30% din valoarea prezisă pentru un tânăr înalt, dar 65% din prezis pentru o vârstnică scundă! Valorile-prag cu semnificație în predicția complicațiilor și în evaluarea dizabilității post-rezecție sunt prezentate mai jos.

3. Testarea la efort

Testele de efort maximal (cardio-pulmonary exercise testing - CPET) asigură evaluarea obiectivă a capacității funcționale a sistemelor respirator, cardio-vascular și muscular. Prin monitorizarea continuă a multor parametri, testele de efort maximal permit precizarea cauzelor intoleranței la efort și estimarea rezervelor funcționale. Deficitul în transportul oxigenului în cursul efortului este asociat cu complicațiile post-operatorii în chirurgia toracică și abdominală și cu calitatea scăzută a vieții post-rezecție pulmonară^{10,11,13,14,15}.

Cel mai folosit parametru dintre cei măsoarați prin testarea standardizată la efort este consumul de oxigen de vârf (VO₂peak), acesta fiind cel mai bun indicator al funcției cardio-pulmonare și un predictor puternic al complicațiilor post-operatorii și al capacității funcționale post-operatorii pe termen lung^{1,2,3}. Într-o analiză recentă, VO₂peak (și nu VEMS sau VEMSp_{po}) a fost parametrul cu valoare predictivă independentă atât a complicațiilor respiratorii, cât și a celor cardio-vasculare; pacienții cu VO₂peak <10 mL/min./kg au avut de patru ori mai multe complicații cardio-vasculare sau pulmonare, comparativ cu cei la care VO₂peak a fost >17¹⁶.

Ghidul ERS recomandă folosirea CPET la toți pacienții cu funcție pulmonară scăzută (VEMS și/sau DLco <80% din valorile prezise)¹, spre deosebire de ghidul BTS care o recomandă doar la pacienții cu risc moderat/mare de dispnee post-operatorie³ sau de ghidul ACCP care o recomandă doar la cei cu VEMSp_{po} <40%².

Asemănător celorlalți parametri funcționali, procentele din valorile prezise pentru VO₂peak reflectă mai bine toleranța la efort decât valorile absolute.

Detectarea pragului de anaerobioză (*anaerobic threshold*, AT) în timpul efortului maximal poate completa evaluarea funcției cardio-pulmonare. Un prag <11 mL/min/kg, chiar asociat unei valori "convenabile" a VO₂peak, este considerat ca fiind predictiv pentru riscuri cardio-respiratorii majore¹⁷.

Întrucât CPET este disponibilă în destul de puține centre, testele de efort mai simple au fost studiate pentru evaluarea preoperatorie a pacienților propuși pentru rezecție pulmonară.

Testul de mers 6 minute, ieftin și ușor de efectuat, care și-a dovedit utilitatea prognostică la pacienții cu BPOC, insuficiență cardiacă sau hipertensiune pulmonară, nu este recomandat

de ghiduri pentru evaluarea riscului chirurgical, fiind un test submaximal; distanța parcursă în 6 minute nu corelează bine cu VO₂peak^{1,2,3}.

Testul navetei (*shuttle test*) este un test maximal, distanța parcursă corelând bine cu VO₂peak. O distanță <400 m la testul navetei este asociată cu valori scăzute ale VO₂peak (<15 mL/min/kg)^{18,19}, dar nu diferențiază bine pacienții cu complicații post-rezecție pulmonară de cei fără complicații¹⁹. Ca atare, pentru pacienții cu distanța parcursă <400 m la testul navetei se recomandă efectuarea CPET pentru detectarea VO₂peak și stabilirea corectă a indicației chirurgicale¹.

Testul urcatului scărilor (cel mai la îndemână, dar foarte greu de standardizat) poate fi folosit după calcularea înălțimii etajului și a vitezei urcării scărilor. O înălțime de >22 metri și o viteză de >15 metri/minut sau asociat cu VO₂peak >15 mL/min/kg^{20,21}. Ghidul ERS/ESET recomandă efectuarea CPET la pacienții care nu pot urca mai mult 22 de metri (ca înălțime a etajului) la testul scărilor¹.

Riscul perioperator al intervenției de rezecție pulmonară rămâne greu de estimat la pacienții care nu pot efectua teste de efort din cauza comorbidităților ortopedice sau neurologice.

4. Analiza gazelor respiratorii

Hipoxemia de repaus sau la efort (SaO₂ <90%) sau hipercapnia (PaCO₂ >45 mm Hg) nu au fost dovedite ca fiind predictorii independenți ai morbidității cardio-respiratorii, deși hipoxemia a fost considerată de ghidurile anterioare ca indicând un risc post-rezecție pulmonară^{22,1,2}.

Valoare prognostică independentă privind complicațiile are, însă, desaturarea semnificativă în timpul efortului (scăderea SaO₂ cu mai mult de 4 puncte procentuale față de valoarea de repaus)²³.

Valorile așteptate post-operator (predicted post-operative, ppo)

Este de așteptat ca funcția pulmonară și capacitatea de efort să scadă după rezecția pulmonară. După lobectomie funcția pulmonară scade semnificativ, cu recuperare graduală pe parcursul lunilor care urmează intervenției chirurgicale, astfel încât, la 3-6 luni după rezecție, parametri funcționali (VEMS, DLco, VO₂peak) pot ajunge la valori de 85-95% din valorile pre-intervenție²⁴. După pneumonectomie pierderea funcțională este mult mai mare și mai stabilă în timp (scădere de 20-30% la 6 luni după intervenție)^{24,25,26}.

Capacitatea de efort recuperează mai mult decât volumele, debitele sau capacitatea de difuziune, probabil datorită mecanismelor compensatorii cardio-vasculare și a extracției tisulare mai bune a oxigenului^{24,25}.

Calcularea preoperatorie a valorii așteptate post-rezecție pentru parametri funcționali subestimează pierderea imediată (din primele zile post-operator) a funcției respiratorii, mai ales la pacienții cu lobectomie²⁷, dar supraestimează pierderea funcțională pe termen lung, mai ales la pacienții cu BPOC, datorită efectului de "reducere a volumului pulmonar" după rezecția teritoriilor hiperinflați și slab funcționale^{27,28,29,30}.

Calculul valorilor așteptate post-rezecție este similar pentru VEMS (exemplificat mai jos), DLco sau VO₂peak, ajungându-se la valorile VEMSp_{po}, DLco ppo și VO₂peak ppo. *Folosirea izolată a VEMSp_{po} în predicția complicațiilor nu este recomandată, ci doar utilizarea sa împreună cu ceilalți parametri, în cadrul unui algoritmul validat*^{1,2,10,11}. Înainte de lobectomie calculul se poate face ținând cont doar de numărul de segmente neobstruate (cu

bronhia segmentară patentă și cu structura segmentară păstrată, bronhoscopic și computer tomografic) ¹. Formula ia în calcul numărul de segmente neobstruate care trebuie rezecate (notate cu a) și numărul total de segmente neobstruate (notate cu b):

$$1 - \text{VEMSpPo} = \text{VEMSpPreoperator X} (1 - a/b).$$

Numărul total de segmente funcționale este de 19 pentru plămânii normali (câte trei pentru fiecare lob superior, câte două pentru lobul mediu și lingulă, cinci pentru lobul inferior drept și patru pentru cel stâng).

Înainte de pneumonectomie este obligatorie verificarea funcționalității segmentelor (*split-function study*) folosind scintigrafia de perfuzie (cu valori similare ale predicției ca scintigrafia de ventilație; nu există evidențe care să susțină valoarea suplimentară a folosirii ambelor metode) ¹. Computer tomografia cu analiza cantitativă și alte metode imagistice pot fi, de asemenea, folosite (scăzând din volumul pulmonar total pe cel al teritoriilor tumorale, atelectatice, fibrozate sau emfizematoase) ^{12,31,32}. Formula folosită ține cont de fracția din perfuzia totală, aparținând segmentelor funcționale (FP) care trebuie rezecate ^{1,12}:

$$\text{VEMSpPo} = \text{VEMSpPreoperator X} (1 - \text{FP}).$$

Plecând de la algoritmul propus de Bolliger ¹⁰ și validat prospectiv ^{11,15,33}, ghidul ERS/ESTS recomandă un algoritmul pentru evaluarea pacienților candidați la rezecție pulmonară în centrele multidisciplinare specializate în diagnosticul și tratamentul neoplaziilor pulmonare ¹:

Pasul 1: Evaluarea cardiologică:

- dacă indică risc perioperator scăzut, iar pacientul este tratat corect se trece la pasul 2;
- dacă riscul cardio-vascular este semnificativ se contraindică rezecția pulmonară (lobectomie, pneumonectomie).

Pasul 2: Efectuarea testelor funcționale respiratorii (spirometrie, difuziune alveolo-capilară):

- valori ale VEMS și DLco >80% - se poate efectua rezecția pulmonară (inclusiv pneumonectomie), fără a fi necesare alte investigații;
- cel puțin una dintre valori <80% - se trece la pasul 3.

Pasul 3: Testare standardizată cardio-respiratorie de efort (CPET);

- dacă VO₂peak >75% din valoarea prezisă (sau >20 mL/min/kg) - se poate efectua rezecția pulmonară (inclusiv pneumonectomie);
- dacă VO₂peak <35% din valoarea prezisă (sau <10 mL/min/kg) - nu este indicată rezecția pulmonară semnificativă (lobectomie, pneumonectomie);
- dacă VO₂peak este 30-75% din valoarea prezisă (sau 10-20 mL/min/kg) - se calculează valorile așteptate post-operator (ppo):
- dacă VEMSpPo și DLco ppo >30% - se poate efectua rezecția pulmonară;
- cel puțin o valoare <30% - se calculează VO₂peak ppo.
- dacă VO₂peak ppo >35% (sau >10 mL/min/kg) - se poate efectua rezecția pulmonară;
- dacă VO₂peak ppo <35% (sau <10 mL/min/kg) - se contraindică rezecția pulmonară semnificativă (lobectomie, pneumonectomie).

Cu alte cuvinte, rezecția pulmonară (până la pneumonectomie) se poate practica fără riscuri majore atunci când comorbiditățile, în special cele cardio-vasculare, sunt controlate, iar funcția respiratorie arată:

- VEMS și DLco >80% din valoarea prezisă (nici o altă investigație funcțională respiratorie nu este necesară în acest caz);
- VO₂peak >75% din valoarea prezisă (sau >20 mL/min/kg);

- VEMSpPo și DLco ppo >30%, VO₂peak ppo >35% (sau >10 mL/min./kg).

Riscul de complicații perioperatorii este major în caz de rezecție pulmonară dacă VO₂peak sau VO₂peak ppo sunt <35% din valoarea prezisă (sau <10 mL/min/kg) ^{1,34}.

Morbiditatea și mortalitatea după rezecțiile pulmonare sunt mai reduse astăzi decât în trecut, datorită progresului tehnicilor chirurgicale, anestezie și de terapie post-operatorie ⁴. Ca atare, în ghidurile recente valoarea prag pentru riscul major al rezecției pulmonare a fost coborâtă de la 40 la 30% pentru VEMSpPo și DLco ppo, iar pentru VO₂peak ppo la 35% ^{1,35,36}.

Limita acestui algoritmul (recunoscută și de experții ERS/ESTS) este recomandarea folosirii sistematice a CPET, greu accesibil pentru multe centre. Deși ghidurile internaționale recomandă folosirea DLco și a VO₂peak în evaluarea pacienților înaintea rezecțiilor pulmonare, rapoartări recente arată că DLco a fost măsurată la doar un sfert/o treime dintre pacienții supuși rezecțiilor pulmonare majore ^{37,38}. Testele de efort maximal au fost folosite la toți pacienții candidați la rezecții pulmonare doar de 5% dintre medicii europeni care au răspuns chestionarului, 38% dintre aceștia au efectuat CPET la mai puțin de 10% dintre pacienți, iar 19% dintre medici nu au utilizat deloc CPET ³⁸.

Evaluarea pacienților tratați cu chimio-radioterapie

Rezecția pulmonară după chimio-radioterapia neoadjuvantă este în general sigură și duce la creșterea supraviețuirii pacienților. Chimio- și radioterapia pot induce, însă, leziuni pulmonare difuze, uneori severe, ajungându-se la descalificarea pacientului pentru intervenția chirurgicală sau la creșterea complicațiilor post-rezecție pulmonară ^{9,39,40}. Întrucât studiile au arătat scăderea semnificativă a parametrilor funcționali după chimio-radioterapia neoadjuvantă - de exemplu, scăderea cu >20% a capacității vitale și a DLco la un sfert dintre pacienți după chimioterapie ⁴⁰, se recomandă repetarea evaluării funcționale după terapia neoadjuvantă și luarea în calcul a noilor valori funcționale înaintea rezecției pulmonare ¹.

Nu au fost încă precizate valorile prag ale parametrilor funcționali care ar constitui contraindicații pentru chimio-radioterapie, similar cu cele care prezic riscurile rezecțiilor pulmonare ¹.

Discuții

În afara evaluării funcționale, sunt mulți alți factori de care depind morbiditatea și mortalitatea pacienților care necesită rezecții pulmonare: extinderea și localizarea tumorii, tipul și durata intervenției chirurgicale și anesteziei, comorbiditățile, medicația, fumatul, vârsta, scăderea în greutate ⁴¹.

Strategiile de reducere a riscurilor includ sevrăjul tabagic, controlul masei corporale, tratamentul corect al comorbidităților, în special cardio-vasculare, respiratorii și metabolice, dar și reabilitarea respiratorie înaintea intervenției chirurgicale, în special antrenamentul musculaturii inspiratorii ^{16,42}. Abordarea multidisciplinară a cazurilor duce la reducerea timpului între diagnostic și intervenție, la creșterea numărului de cazuri operate și la scăderea morbidității și mortalității perioperatorii ³⁴. Problema opțiunilor terapeutice care pot fi propuse pacienților a căror rezervă funcțională este prea mică pentru a permite o rezecție pulmonară semnificativă (lobectomie sau pneumonectomie)

rămâne de actualitate. Nu sunt încă precizate valori ale parametrilor funcționali care să indice riscurile rezecțiilor limitate sau ale intervențiilor chirurgicale video-asistate^{1,3,4,3}.

Concluzii

Tratamentul curativ al neoplaziilor pulmonare este grevat de complicații și dizabilitate pe termen lung care pot fi preize de

evaluarea funcțională preoperatorie. Au fost descrise teste funcționale și valori-prag ale parametrilor care, incluse într-un algoritm bine validat, asigură evaluarea rezervei funcționale a candidaților la rezecția pulmonară. Nu sunt încă definite valori ale parametrilor care să acorde aceeași siguranță în predicția complicațiilor chimio-radioterapiei sau ale rezecțiilor pulmonare limitate.

Bibliografie

- Brunelli A, Charloux A., Bolliger C.T. et al., ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34:17-41.
- Colice G.L., Shafazand S., Griffin J.P. et al., Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: Suppl., 161S-177S.
- Lim E., Baldwin D., Beckles M. et al., Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65:Suppl 3, iii1-iii27.
- Ginsberg R.J., Lung cancer surgery: acceptable morbidity and mortality, expected results and quality control. *Surg Oncol* 2002; 11:263-266.
- Lee T.H., Marcantonio E.R., Mangione C.M. et al., Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100:1043-1049.
- Brunelli A., Refai M.A., Salati M., Sabbatini A., Morgan-Hughes N.J., Rocco G., Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:567-570.
- Ferguson M.K., Vingneswaran W.T., Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1158-1164.
- Liptay M.J., Basu S., Hoaglin M.C. et al., Diffusion lung capacity for carbon monoxide (DLCO) is an independent prognostic factor for long-term survival after curative lung resection for cancer. *J Surg Oncol* 2009; 100:703-707.
- Amar D., Munoz D., Shi W. et al., A Clinical Prediction Rule for Pulmonary Complications After Thoracic Surgery for Primary Lung Cancer. *Anesth. Analg.* 2010; 110(5): 1343 - 1348.
- Bolliger C.T., Perruchoud A.P., Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11:198-212.
- Wyser C., Stulz P., Soler M. et al., Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1450-1456.
- Bolliger C.T., Guckel C., Engel H. et al., Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration* 2002; 69:482-489.
- Brunelli A., Belardinelli R., Refai M. et al., Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest* 2009; 135:1260-1267.
- Benzo R., Kelley G.A., Recchi L. et al., Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007; 101:1790-1797.
- Loewen G.M., Watson D., Kohman L. et al., Preoperative exercise VO2 measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *J Thorac Oncol* 2007; 2:619-625.
- Licker M., Schnyder J.M., Frey J.G. et al., Impact of aerobic exercise capacity and procedure-related factors in lung cancer surgery. *Eur Respir J* 2010; published ahead of print 2010, doi:10.1183/09031936.00069910. *Eur Respir J* 2011; 37:1189-1198.
- Older P., Hall A., Clinical review: How to identify high-risk surgical patients. *Critical Care* 2004; 8:369-372.
- Benzo R.P., Sciarba F.C., Oxygen consumption, shuttle walking tests and the evaluation of lung resection. *Respiration* 2010; 80:19-23.
- Win T., Jackson A., Groves A.M. et al., Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax* 2006; 61:57-60.
- Brunelli A., Xiume F., Refai M. et al., Peak oxygen consumption measured during the stair-climbing test in lung resection candidates. *Respiration* 2010; 80:207-211.
- Koegelenberg C.F., Diacon A.H., Irani S. et al., Stair climbing in the functional assessment of lung resection candidates. *Respiration* 2008; 75:374-379.
- Varela G., Cordovilla R., Jimenez M.F. et al., Utility of standardized exercise oximetry to predict cardiopulmonary morbidity after lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19:351-354.
- Brunelli A., Refai M., Xiume F. et al., Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33:77-82.
- Nezu K., Kushibe K., Tojo T. et al., Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest* 1998; 113:1511-1516.
- Nugent A.M., Steele I.C., Carragher A.M. et al., Effect of thoracotomy and lung resection on exercise capacity in patients with lung cancer. *Thorax* 1999; 54:334-338.
- Win T., Groves A.M., Ritchie A.J. et al., The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. *Respir Care* 2007; 52:720-726.
- Varela G., Brunelli A., Rocco G. et al., Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 644-648.
- Sekine Y., Iwata T., Chiyo M. et al., Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg* 2003; 76:356-362.
- Brunelli A., Refai M., Salati M., Xiume F., Sabbatini A., Predicted versus observed FEV1 and Dlco after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1134-9.
- Luzzi L., Tenconi S., Voltolini L. et al., Long-term respiratory functional results after pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:164-168.
- Ohno Y., Koyama H., Nogami M. et al., Postoperative lung function in lung cancer patients: comparative analysis of predictive capability of MRI, CT, and SPECT. *Am J Roentgenol* 2007; 189:400-408.
- Jimenez U., Marina N., de Santamaria E.L. et al., Evaluation of the utility of vibration response imaging device and Operation Planning Software in the assessment of patients before lung resection surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1185-1190.
- Win T., Jackson A., Sharples L. et al., Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest* 2005; 127:1159-1165.
- Charloux A., Fitness for radical treatment of lung cancer patients. *Breathe* 2011; 7(3):221-228.
- Brunelli A., Algorithm for functional evaluation of lung resection candidates: time for reappraisal? *Respiration* 2009; 78:117-118.
- Puente-Maestu L., Villar F., Gonzalez-Casurán G. et al., Early and long-term validation of an algorithm offering surgery to patients with postoperative FEV1 and DLco less than 40%. *Chest* 2010; Epub ahead of print DOI: 10.1378/chest.10-1069.
- Berrisford R., Brunelli A., Rocco G. et al., The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28:306-311.
- Charloux A., Brunelli A., Bolliger C.T. et al., Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice? A survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) and of the Thoracic Oncology Section of the European Respiratory Society. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:925-931.
- Cerfolio R.J., Talati A., Bryant A.S., Changes in pulmonary function tests after neoadjuvant therapy predict postoperative complications. *Ann Thorac Surg* 2009; 88:930-935.
- Rivera M.P., Detterbeck F.C., Socinski M.A. et al., Impact of preoperative chemotherapy on pulmonary function tests in resectable early-stage non-small lung cancer. *Chest* 2009; 135:1588-1595.
- Zollinger A., Hofer C.K., Pasch T., Preoperative pulmonary evaluation: facts and myths. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001. 14:59-63.
- Shannon V.R., Role of pulmonary rehabilitation in the management of patients with lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2010; 16:334-339.
- Berry M.F., Villamizar-Ortiz N.R., Tong B.C. et al., Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:1044-1051.