



## PREOPERATIVNA FUNKCIONALNA PROCENA RIZIKA PLUĆNIH RESEKCIJA KOD PACIJENATA SA KARCINOMOM PLUĆA

### PREOPERATIVE FUNCTIONAL ASSESSMENT OF PULMONARY RESECTION RISKS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Dejan Ilinčić, Miloš Koledin, Milorad Bijelović

Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

#### SAŽETAK

*Hirurška resekcija je još uvek najefikasniji tretman za pacijente sa operabilnim nemikrocelulernim karcinomom pluća. Nakon plućne resekcije postoperativna plućna funkcija se smanjuje. Populacija koja boluje od plućnog karcinoma često ima pridružene plućne bolesti i smanjenu sposobnost da toleriše dalji gubitak plućne funkcije. Pored određivanja indikacija za terapijsku hiruršku intervenciju, neophodno je proceniti da li pacijent može da podnese potrebnu proceduru. Cilj preoperativne funkcionalne procene, je da se identifikuju pacijenti kod kojih je rizik perioperativnih komplikacija i dugotrajne nesposobnosti nakon plućnih resekcija neprihvatljivo visok. Publikovane preporuke pomažu u određivanju redosleda testova, u cilju omogućavanja hirurške resekcije što većem broju pacijenata.*

**Ključne reči:** *preoperativna procena, plućna funkcija, plućna resekcija, karcinom pluća*

#### SUMMARY

*Pulmonary resection still represents the treatment of choice in patients with an operable non-small-cell lung cancer. The postoperative lung function decreases after the resection. Lung cancer patients usually have concomitant pulmonary disorders and diminished tolerance to further lung function loss. It is therefore necessary to perform preoperative assessment of both the indications for curative lung resection and patients' tolerance of the surgical procedure to be applied. The preoperative functional assessment is aimed at identifying the patients with unacceptably high risks of perioperative complications and long-term post-surgical disability. The published recommendations help determine the sequence of assessment tests in order to select as many patients as possible for lung resection.*

**Key words:** *preoperative assessment, lung function, lung resection, lung cancer*

*Pneumon, 2006; Vol 43*

dr Dejan Ilinčić,

Klinika za grudnu hirurgiju, Institut za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica

## UVOD

Prema preporukama BTS (1), objavljenim u *Toraxu* 2001, data je gornja granica za stopu mortaliteta nakon lobektomije (4%) i pulmektomije (8%), a stopa morbiditeta ne sme da prelazi 30% za obe grupe. Preoperativna funkcionalna procena ima za cilj selektovanje pacijenata kod kojih je rizik za operaciju u preporučenim okvirima.

Kod većine grudno-hirurških pacijenata predomirajuća bolest je karcinom. Ovo je uglavnom starija populacija, između šeste i osme dekade života, kod koje je prevalenca udruženih kardiopulmonalnih bolesti veća, a sa svakom dekadom se povećava postoperativni morbiditet i mortalitet. Hirurg mora biti siguran da planirana plućna resekcija omogućava pacijentu razuman kvalitet života bez hronične respiratorne insuficijencije. Pored određivanja indikacija za terapeutsku hiruršku intervenciju, neophodno je proceniti da li pacijent može da podnese potrebnu proceduru. Ovakva procena mora da se donese za svakog pacijenta pojedinačno, a podrazumeva procenu neposrednog postoperativnog rizika uz procenu rizika hronične respiratorne insuficijencije. Istovremeno se mora imati u vidu da je hirurška resekcija najveća šansa koju bolesnici sa ovom bolešću mogu dobiti.

Prognoza u slučaju inoperabilnosti je loša, čak i kada je tumor otkriven u najranijem stadijumu. Srednje preživljavanje pacijenata sa kliničkim stadijumom I karcinoma pluća, koji nisu hirurški lečeni je 25 meseci ako je karcinom otkriven *skreeningom*, odnosno 13 meseci ako su prisutni simptomi. Desetogodišnje preživljavanje u prvom slučaju je 16,6%, a u drugom 7,4% (2). Nažalost, samo oko 20% pacijenata sa karcinomom pluća je u momentu otkrivanja operabilno (3).

Nakon plućne resekcije, postoperativna plućna funkcija se smanjuje. Kada se resekira normalno plućno tkivo, prvo dolazi do redukcije plućnog kapilarnog bazena. Ako postoji plućna disfunkcija, plućna hipertenzija vodi do plućnog srca i smrti. Drugi efekat plućne resekcije je redukcija ventilatornog kapaciteta. Inoperabilnost znači nemogućnost tolerancije gubitka funkcionalnog plućnog tkiva. Mnogobrojne studije pokazuju da se plućna funkcija smanjuje unutar prvih nekoliko meseci nakon resekcije, ali se u maloj meri može popraviti do šestog meseca. Treba predvideti donju granicu plućne funkcije ispod koje kvalitet života nije prihvatljiv zbog plućne insuficijencije.

Smanjenje plućne funkcije zavisi od obima resekcije. Najveće smanjenje je nakon pneumonektomije. Forsirani ekspiratorni volumen u 1 sekundi

(FEV1) i forsirani vitalni kapacitet (FVC) opada za oko 35%, a maksimalno ikorištavanje kiseonika (VO2 max) za oko 25%. Ako je izvedena lobektomija FEV1 opada u proseku za 9-17%, FVC za 7-11%, a VO2 max 0-13% (4). Smanjenje je nešto manje izraženo kod pacijenata sa prethodno lošom plućnom funkcijom (5). Neophodna je sigurna procena da planirana plućna resekcija omogućava pacijentu razuman kvalitet života bez hronične respiratorne insuficijencije.

U grudnoj hirurgiji preko 2/3 postoperativnih komplikacija i smrti je uzrokovano dešavanjima vezanim za kardiopulmonalni status, koji se može identifikovati i predvideti pre hirurgije (6). Većina kardijalnih komplikacija su minorne, dok su pulmonarne komplikacije većeg morbiditeta i prouzrokuju više smrtnih ishoda, uglavnom povezanih sa respiratornom insuficijencijom. Unapređenje operativne tehnike i perioperativne nege je značajno smanjilo morbiditet i mortalitet posle plućnih resekcija. Postoperativne kardiopulmonarne komplikacije koje su najznačajniji problem nakon plućnih resekcija, na primer akutna hiperkapnija, mehanička ventilacija duže od 48 h, aritmija, pneumonija, plućna embolija, miokardijalna infarkcija, lobarna atelektaza koja zahteva bronhoskopiju, sada se mnogo efikasnije tretiraju.

Starost pacijenta nije kriterijum odbijanja pacijenta za operaciju. Sa starenjem populacije broj pacijenata preko 70 godina raste, procenjuje se da će u 2006. godini preko 40 % pacijenata sa plućnim karcinomom biti starije od 75 godina (7). Za starije pacijente (preko 70 godina) mortalitet nakon lobektomije je 4 do 7 %, a nakon pneumonektomije oko 14% (8). Ova stopa je veća nego kod pacijenata ispod 40 godina, a razlika u mortalitetu nakon pneumonektomije i lobektomije je značajno veća u populaciji starijih pacijenata. Razlog ovih razlika su prekomorbidna stanja nego isključivo godine.

Hirurgija zbog plućnog karcinoma je relativno bezbedna kod starijih pacijenata. Postoperativni mortalitet nakon pulmektomije je visok i ova operacija treba da se izvodi samo kod selektiranih pacijenata sa dobrom kardiopulmonalnom funkcijom bez značajnih komorbidnih stanja. Ako stariji pacijenti prežive postoperativni period dugoročno preživljavanje je bolje nego u mlađoj populaciji (9). Za svaku veću hiruršku proceduru, pogotovo u populaciji rizičnoj za aterosklerotsku kardiovaskularnu bolest mora biti sprovedena procena kardiovaskularnog rizika koja se vrši na osnovu preporuka *American College of Cardiology* i *American Heart Association Guidelines* za perioperativnu kardiovaskularnu procenu kod nekardijalne hirurgije (10).

### Spirometrija i difuzioni kapacitet CO

Spirometrija treba da se izvodi kod pacijenta u klinički stabilnom stanju, koji je primio po potrebi maksimalnu bronhodilatatornu terapiju.

FEV<sub>1</sub> je najznačajniji parametar za procenu pogodnosti pacijenta za hirurģiju.

Kada je FEV<sub>1</sub> > 2 l može biti bezbedno izvedena pulmektomija, a FEV<sub>1</sub> > 1,5 l lobektomija. U *BTS guidelines* gde su prikupljeni podaci na preko 2000 pacijenata u 3 velike serije tokom 1970-tih, stopa mortaliteta je ispod 5%, ako je preoperativni FEV<sub>1</sub> > 2 L za pulmektomiju odnosno FEV<sub>1</sub> > 1,5 l za lobektomiju. Najveća slabost ovih preporuka je što su literarni podaci uglavnom bazirani na apsolutnim vrednostima FEV<sub>1</sub>. Ovakav pristup ne ide u prilog starijim pacijentima, pacijentima koji su konstituciono manje razvijeni, ženama, koji bi mogli tolerisati niže vrednosti plućne funkcije. Smatra se da je FEV<sub>1</sub> > 80 % bezbedan za izvođenje pulmektomije bez daljeg funkcionalnog ispitivanja, kod pacijenata kod kojih nema radioloških znakova intersticijalne bolesti. (ACCP - *American College of Chest Physicians*) (11).

Značaj difuzionog kapaciteta pluća za CO (DLco) je ukazao Ferguson 1988. (12). Preoperativni DLco ima veću korelaciju sa postoperativnim mortalitetom nego FEV<sub>1</sub>. DLco < 60% je povezan sa izrazito povećanim postoperativnim mortalitetom. Rizik plućnih komplikacija je dvostruko do trostruko povećan ako je DLco < 80 %.

Spirometrija i merenje DLco su komplementarni fiziološki testovi. Kod intersticijalnih plućnih bolesti i kod normalnog FEV<sub>1</sub> DLco može biti snižen.

### Predviđanje postoperativne plućne funkcije

Obim dalje evaluacije kod pacijenata sa smanjenom plućnom rezervom zavisi od obima planirane plućne resekcije. Kod pacijenata sa kompromitovanom plućnom funkcijom je neophodno proceniti postresekcionu plućnu rezervu. Postoji nekoliko metoda za kvantitativnu procenu postoperativne plućne funkcije: ventilaciona scintigrafija, perfuziona scintigrafija, kvantitativni CT, jednostavno prebrojavanje broja segmenata koji će biti odstranjeni.

Preporuke ACCP su izvođenje perfuzione scintigrafije pluća sa makroagegatima albumina obeleženim sa Tc99m za predviđanje postoperativne FEV<sub>1</sub> i DLco nakon pulmektomije, a brojanje preostalih segmenta nakon lobektomije. Rutinski se koriste FEV<sub>1</sub> i DLco izraženi u procentima predviđene vrednosti umesto u apsolutnim vrednostima.

### ppoFEV<sub>1</sub> = preoperativna FEV<sub>1</sub> x (1 - frakcija perfuzije resećiranog pluća)

FEV<sub>1</sub> može biti izražen u procentima predviđene vrednosti ili u apsolutnim vrednostima. Više studija demonstrira dobru korelaciju između aktuelne postoperativne FEV<sub>1</sub> i ppoFEV<sub>1</sub> izražene u apsolutnim vrednostima. Kada je FEV<sub>1</sub> izražen u procentima predviđene izračunate vrednosti ppoFEV<sub>1</sub> su za oko 10% veće od aktuelnih što povećava granicu sigurnosti.

### ppoFEV<sub>1</sub> = preoperativna FEV<sub>1</sub> x (broj preostalih segmenata/19)

Vrednosti ppoFEV<sub>1</sub> značajno koreliraju sa aktuelnim vrednostima FEV<sub>1</sub> posle lobektomije. Ovaj metod se može primenjivati i na manje plućne resekcije od lobektomije.

Iste formule se koriste za računanje ppoDlco.

ppoFEV<sub>1</sub> od 0.8 L je donja granica za bezbednu hirurģsku resekciju, pri čemu postoje studije koje ovu granicu pomeraju na 0,7 L što je vezano za pacijente koji su konstituciono manje razvijeni (13). Ako je procenat ppoFEV<sub>1</sub> ili procenat Dlco manji od 40% značajno se povećava rizik perioperativnih komplikacija uključujući smrt (stopa mortaliteta 16-50%). I pored značajnog povećanja rizika ovi pacijenti se mogu operisati sa prihvatljivom stopom mortaliteta nakon sprovođenja testova opterećenja (stopa mortaliteta 6,2% stopa komplikacija 47,7%) (14). Ako je procenat ppoFEV<sub>1</sub> ispod 30% mortalitet se drastično povećava i dostiže 60% (15). Ovakvi pacijenti nisu pogodni za hirurģsku resekciju.

### Testovi opterećenja

Klasični kardiopulmonalni ergometrijski testovi su sofisticirani testovi koji uključuju merenje EKG, srčanu frekvencu, minutnu ventilaciju, potrošnju O<sub>2</sub> tokom vežbanja. Maksimalna potrošnja O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>max) se računa u zavisnosti od tipa testa.

Preporuka BTS-a je da je određivanje VO<sub>2</sub>max potrebno ako je procenat ppo FEV<sub>1</sub> i Dlco manji od 40%, ako ustanova nije u mogućnosti da izvede ovakvo testiranje pacijenta potrebno je poslati ga u specijalizovani centar za ovakvo testiranje.

Pacijenti sa preoperativnim VO<sub>2</sub> max preko 20 mL/kg/min nemaju povećan rizik komplikacija i smrti. Pacijenti sa VO<sub>2</sub>max ispod 10 mL/kg/min imaju veoma visok rizik postoperativnih komplikacija. Kod pacijenata kod kojih su i procenat ppo FEV<sub>1</sub> i procenat ppoDlco zajedno ispod 40%, a

VO<sub>2</sub>max ispod 15 mL/kg/min, rizik postoperativnih komplikacija je veoma visok.

Ako nije moguće izvesti klasične testove opterećenja potrebno je izvršiti test penjanja uz stepenice. Ako pacijent može da se popne pet spratova smatra se da je VO<sub>2</sub> max preko 20 ml/kg/min, ako ne može da se popne jedan sprat VO<sub>2</sub> max je manje od 10 ml/kg/min. Mogućnost penjanja tri sprata odražava FEV<sub>1</sub> > 1,7 l, a pet spratova odražava FEV<sub>1</sub> > 2 l. Ako je pacijent u stanju da se popne tri sprata, smatra se pogodnim kandidatom za lobektomiju. Od kandidata za pulmektomiju očekuje se da je sposoban da se popne pet spratova.

Desaturacija tokom testa opterećenja veća od 4% ukazuje na povećan rizik postoperativnih komplikacija.

### Arterijske gasne analize

Ranije je hiperkapnija (PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg) smatrana za isključujući kriterijum za plućnu resekciju. Ova preporuka je zasnovana na povezanosti hiperkapnije i loše plućne funkcije, međutim hiperkapnija nije nezavistan rizični faktor. Hipoksemija, arterijska saturacija kiseonikom ispod 90 % je povezana sa povećanim rizikom postoperativnih komplikacija.

### Pregled kliničkih preporuka

#### Preporuke BTS - *British Thoracic Society*

##### Selekcija pacijenata sa karcinomom pluća za hirurško lečenje

- ▶ Perioperativni morbiditet se povećava sa starošću,
- ▶ Kod starijih pacijenata kojima je neophodna plućna resekcija, češće je potrebna intenzivna perioperativna nega,
- ▶ Pažljiva procena komorbidnih stanja,
- ▶ Hirurgija za kliničke stadijume I i II plućnog karcinoma je podjednako efikasna kod pacijenata preko 70 godina kao i kod mladih pacijenata,
- ▶ Za svakog pacijenta treba razmotriti mogućnost hirurškog lečenja bez obzira na godine,
- ▶ Starost preko 80 godina za sebe nije kontraindikacija za *vedge* resekciju ili lobektomiju kod stadijuma I,
- ▶ Pneumonektomija je povezana sa većim postoperativnim mortalitetom kod starijih pacijenata. Starost treba da bude bitan faktor

u proceni pogodnosti pacijenta za pneumonektomiju.

##### Plućna funkcija (FEV<sub>1</sub>)

- ▶ veći od 2,0 L za pneumonektomiju,
- ▶ veći od 1,5 L za lobektomiju,
- ▶ nisu potrebni drugi testovi, ako nema dokaza o intersticijalnoj bolesti pluća.

##### Prvi korak

- ▶ Svaki pacijent koji nije jasno operabilan na osnovu spirometrijskih rezultata treba da bude podvrgnut sledećim testovima;
  - Kompletni testovi plućne funkcije uključujući DLCO,
  - Merenje saturacije kiseonika u mirovanju i pri naporu,
  - Ventilaciono/perfuziona scintigrafija ukoliko se planira pneumonektomija,
- ▶ Računanje procenjenog postoperativnog FEV<sub>1</sub> i DLCO, uzimajući u obzir da li je deo pluća koji je potrebno odstraniti u atektazi,
  - Na osnovu ventilacione/perfuzione scintigrafije za pneumonektomiju,
  - Na osnovu anatomskog proračuna za lobektomiju.

##### Drugi korak

- ▶ Prihvatljiv rizik,
  - ppo FEV<sub>1</sub> > 40% predviđene vrednosti,
  - ppo DLCO > 40%,
  - SaO<sub>2</sub> > 90%,
- ▶ Visok rizik
  - ppo FEV<sub>1</sub> < 40%,
  - ppo DLCO < 40%.
- ▶ Za sve ostale kombinacije treba uraditi testove opterećenja.

##### Treći korak

- ▶ Visok rizik
  - Pređena distanca manja od 250 m tokom testa hodanja,
  - Nemogućnost penjanja uz stepenice jedan sprat,
  - Desaturacija tokom testa >4% SaO<sub>2</sub>,
- ▶ Ostalim pacijentima treba uraditi standardni kardiopulmonarni test opterećenja
  - Prihvatljiv rizik: VO<sub>2</sub>max > 15ml/kg/min,
  - Visok rizik: VO<sub>2</sub>max < 15ml/kg/min,

##### Visoko rizični pacijenti

- ▶ Multidisciplinarni pristup
  - pulmolozi, onkolozi, hirurzi, anesteziolozi
- ▶ Najmanja moguća resekcija - radio/hemo terapija

**Kardiovaskularni status**

- ▶ EKG - Svaki pacijent,
- ▶ EHO - Pacijent sa čujnim šumom,
- ▶ Elektivna operacija najmanje 6 nedelja od akutnog IM,
- ▶ Akutni IM unutar 6 meseci - potreban detaljni kardiološki pregled,
- ▶ Pacijenti koji su imali *by pass* hirurģiju treba da se podvrgnu proceni kao i ostali pacijenti,
- ▶ Za svaku veću hirurģsku proceduru, mora biti sprovedena procena kardiovaskularnog rizika koja se vrši na osnovu preporuka *American College of Cardiology* i *American Heart Association Guidelines* za perioperativnu kardiovaskularnu procenu kod nekardijalne hirurģije.

**Klinički prediktori povećanog preoperativnog kardiovaskularnog rizika:**

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

**Gubitak težine**

Pacijenti sa preoperativnim gubitkom težine preko 10%, lošijim opštim stanjem, imaju veću verovatnoću uznapredovalog stadijuma bolesti, i moraju biti pažljivo evaluirani u smislu procene stadijuma bolesti i u smislu traganja za komorbidnim stanjima. Rutinska preoperativna procena treba da uključuje jednostavnu procenu nutricionog statusa kao što je merenje indeksa telesne mase, sa merenjem serumskih albumina. Niske vrednosti ukazuju na povećan rizik postoperativnih komplikacija

**Multipli rizični faktori**

Pacijenti anatomske pogodni za resekciju, sa dva i više rizičnih faktora, moraju biti multidisciplinarno evaluirani od strane pulmološko-onkološkog i hirurškog tima.

**Preporuke ACCP - American College of Chest Physicians**

- ▶ Multidisciplinarni pristup,
- ▶ Starost kao pojedinačni faktor ne kontraindikuje hirurģsko lečenje,
- ▶ Preoperativna kardiološka evaluacija,
- ▶ FEV<sub>1</sub> >80 % (2 l) - pulmektomija bez daljeg funkcionalnog ispitivanja,
- ▶ FEV<sub>1</sub> > 1,5 l - lobektomija bez daljeg funkcionalnog ispitivanja,
- ▶ Intersticijalna bolest pluća ili dispneja pri manjem naporu - određivanje DLCO,
- ▶ FEV<sub>1</sub> ili DLCO < 80% - izračunavanje predviđene postoperativne plućne funkcije - scintigrafija,
- ▶ ppoFEV<sub>1</sub> < 40 % ili ppoDLCO < 40 % - visok rizik perioperativne smrti i kardior pulmonalnih komplikacija - testovi opterećenja,
- ▶ ppoFEV<sub>1</sub> x DLco < 1,65 ili ppoFEV<sub>1</sub> < 30% - veoma visok rizik - neoperativni tretman,
- ▶ VO<sub>2</sub>max < 10 ml/kg/min veoma visok rizik - neoperativni tretman,
- ▶ VO<sub>2</sub> max < 15 ml/kg/min, % ppoFEV<sub>1</sub> i DLCO < 40% - neoperativni tretman,
- ▶ Nemogućnost penjanja uz stepenice jedan sprat - neoperativni tretman,
- ▶ PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg - nije nezavistan faktor povećanog rizika - potrebno dalje funkcionalno ispitivanje,
- ▶ SaO<sub>2</sub> < 90 % povećan perioperativni rizik, potrebno dalje funkcionalno ispitivanje.

**ZAKLJUČAK**

Pacijenti koji su kandidati za plućnu resekciju zbog plućnog karcinoma često imaju udruženu opstruktivnu bolest i/ili aterosklerotsku kardiovaskularnu bolest kao posledicu navike pušenja ove bolesti mogu svrstati ovakve pacijente u grupu povećanog rizika postoperativnih komplikacija uključujući smrt nakon resekcije pluća. Pažljiva preoperativna fiziološka procena je potrebna da se identifikuju pacijenti povećanog rizika i da se donese pravilna odluka o daljem tretmanu. Ovaj preoperativni rizik mora biti posmatran u kontekstu hirurškog lečenja kao trenutno najefikasnijeg tretmana karcinoma pluća.

**LITERATURA**

1. BTS guidelines - Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery Thorax 2001.

2. Motohiro A, Ueda H, Komatsu H, et al. Prognosis of non-surgically treated, clinical stage I lung cancer patients in Japan. *Lung Cancer*. 2002;36:65- 69.
3. Damhuis RAM, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *Eur Respir J*. 1996;9:7-10.
4. Nezu K, Kushibe K, Tojo T, Takahama M, Kitamura S. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest*. 1998;113:1511-16.
5. Edwards JG, Duthie DJR, Waller DA. Lobar volume reduction surgery: a method of increasing the lung cancer resection rate in patients with emphysema. *Thorax*. 2001;56:791-95.
6. Ploeg AJ, Kappetein AP, van Tongeren RB, et al: Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 23:26-29, 2003.
7. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest*. 2003;123:105S-114S.
8. Smetana GW. Preoperative pulmonary assessment of the older adult. *Clin Geriatr Med* 19:35-55, 2003.
9. Hans Rostad, Anne Naalsund, Trond-Eirik Strand, Randi Jacobsen, Olaug Talleraas, and Jarle Norstein, Results of pulmonary resection for lung cancer in Norway, patients older than 70 years, *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, Feb 2005; 27: 325 - 28.
10. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al: ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 39: 542-53, 2002.
11. ACCP Evidence-Based Guidelines, Diagnosis and Management of Lung Cancer: CHEST 2003; 123(suppl): 1S-337S.
12. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96:894-900.
13. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, et al. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:1494-500.
14. Ribas J, Diaz O, Barbera JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998; 12:1429-35.
15. Nakahara K, Ohno K, Hashimoto J, et al. Prediction of postoperative respiratory failure in patients undergoing lung resection for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1988; 46:549-52.