Bilan préopératoire dans la chirurgie de résection pulmonaire

Preoperative assessment in pulmonary resection surgery

Nozha Ben Salah ¹, Dorra Bejar ¹, Houda Snene ¹, Yacine Ouahchi ², Nadia Mehiri ¹, Bechir Louzir ¹

1-Service de pneumologie et allergologie, hôpital universitaire, Mongi Slim – La Marsa / Faculté de médecine de Tunis. Université Tunis El Manar, Tunisie

2-Service de pneumologie et allergologie, hôpital universitaire, La RABTA – Tunis / Faculté de médecine de Tunis. Université Tunis El Manar, Tunisie

RÉSUMÉ

La résection pulmonaire peut s'associer à un risque significatif de morbidité et de mortalité qui dépend de l'étendue de la résection et du terrain du patient. Ce risque peut être appréhendé par un bilan préopératoire qui permet d'estimer le risque opératoire immédiat ainsi que l'état physiologique et la qualité de vie ultérieure du patient pouvant orienter vers des thérapies plus conservatrices.

Actuellement l'exploration préopératoire d'un patient repose sur des outils technologiques divers qui peuvent aller d'un simple électrocardiogramme ou une simple spirométrie, à une exploration complexe telle qu'une épreuve d'effort cardio respiratoire. Ces multiples outils d'évaluation imposent la rationalisation des procédés de bonnes pratiques en fonction des recommandations internationales tout en tenant compte du terrain du patient et du contexte du pays.

Cette approche permet de hiérarchiser les examens en fonction de leur disponibilité et leur accessibilité afin d'identifier les patients présentant un risque opératoire élevé et de leur proposer un choix thérapeutique approprié.

Mots-clés

Résection pulmonaire, évaluation préopératoire, capacité de diffusion pulmonaire, spirométrie, épreuve d'effort, valeur prédite post opératoire

SUMMARY

Pulmonary resection can be associated with a significant risk of morbidity and mortality, which depends on the nature and extent of pulmonary resection but also on the patient himself. This risk can be apprehended by a preoperative assessment which estimates the immediate operative risk as well as the physiological state and the post-operative quality of life which can require more conservative therapies.

Currently, preoperative exploration of a patient is based on various technological tools, which can range from simple electrocardiogram or simple spirometry to a complex exploration such as a cardiorespiratory effort test. These multiple evaluation tools require the rationalization of good practice processes according to international recommendations, taking into account the patient's specificity and the country context.

This approach makes it possible to prioritize examinations according to their availability and accessibility in order to identify patients with high operative risk and to offer them an appropriate therapeutic choice.

Key-words

Lung resection, preoperative evaluation spirometry, pulmonary diffusing capacity, exercise testing, predicted post-operative product

La résection pulmonaire proposée dans les pathologies tumorales, dans certains types d'emphysèmes ou certaines maladies chroniques destructives, peut s'associer à un risque significatif de morbidité et de mortalité. Ce risque est lié à l'étendue de la résection pulmonaire mais aussi au terrain du patient lui-même [1-5]. Ce risque opératoire est influencé par l'âge, l'état général, le statut nutritionnel, et les comorbidités du patient qui sont souvent aggravées par le tabagisme. Un bilan fonctionnel préopératoire permet d'estimer le risque opératoire immédiat ainsi que l'état physiologique et la qualité de vie à plus long terme. Un bilan précis permet d'évaluer la fonction post opératoire attendue pour décider si le risque est acceptable et dans certains cas, peut orienter le pneumologue ou le chirurgien vers des thérapies plus conservatrices et des résections moins larges afin de réduire la morbi-mortalité péri-opératoire [4]. La mortalité à 30 jours d'une pneumonectomie se situe entre 5 et 12 % et atteint 2 à 4 % en cas de lobectomie [6-8].

LES RISQUES PÉRIOPÉRATOIRES

Généralement les complications précoces mineures, bien que fréquentes, n'engagent pas le pronostic vital. Ainsi, une douleur, une inefficacité de la toux, un encombrement bronchique avec une altération de la clairance mucociliaire sont fréquents dans les suites postopératoires immédiates, et sont généralement rapidement contrôlés, notamment avec l'amélioration de la prise en charge périopératoire [9]. Toutefois, des complications majeures sont possibles, telles qu'une insuffisance respiratoire, une pneumopathie infectieuse, une embolie pulmonaire, ou encore une défaillance cardiaque, un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral [3]. Tous ces risques sont à prendre en considération avant de décider du traitement chirurgical pour chaque patient. Idéalement, une prise en charge préopératoire est souhaitable pour optimiser l'état du patient et diminuer le risque opératoire. Ceci peut parfois amener des sujets, initialement inopérables en raison d'une limitation fonctionnelle, à l'être après traitement [3,4]. L'estimation du risque post opératoire immédiat et à plus long terme doit tenir compte des explorations fonctionnelles préopératoires qui prédisent également des performances post opératoires en fonction de l'étendue de la résection envisagée.

APPRÉCIATION DES PERFORMANCES PRÉDITES POST OPÉRATOIRES

Plusieurs formules sont utilisées pour estimer les performances prédites post opératoires (ppo) en tenant compte de la quantité de tissu pulmonaire restant après la résection et sa contribution dans la fonction respiratoire [10].

La méthode de calcul anatomique est une méthode simple, plus adaptée aux lobectomies [10]. Par exemple,

le calcul du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) ppo est donné par la formule suivante [4,11,12].

VEMS ppo= VEMS mesuré x (1-y/z)

où y= nombre des segments fonctionnels non obstrués à résection

et z= nombre total des segments fonctionnels sur les 19 segments anatomiques.

Il est à rappeler que pour ce calcul, le poumon droit compte dix segments (lobe supérieur = trois segments, lobe moyen = deux segments, et le lobe inférieur = cinq segments). Le poumon gauche compte neuf segments (lobe supérieur = cinq segments, et lobe inférieur= quatre segments). Le même principe est adopté pour la mesure des valeurs ppo de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), et la consommation maximale d'oxygène, communément appelée (VO₂ Max).

La méthode scintigraphique permet d'analyser la perfusion pulmonaire par une injection intraveineuse de technétium 99. C'est une méthode élaborée, plus coûteuse, et donc réservée essentiellement aux pneumonectomies dans l'estimation des valeurs ppo. Dans ce cas le VEMS ppo est calculé par la formule suivante [4,11,12].

VEMS ppo= VEMS mesuré x (1-fraction de perfusion du poumon à résection)

Il est à noter que chez certains patients, la résection pulmonaire peut concerner des zones pulmonaires emphysemateuses qui sont à l'origine d'une distension pulmonaire et imposent une contrainte mécanique et une mauvaise compliance pulmonaire. Après résection, on peut assister à une amélioration des performances respiratoires et de la dyspnée. Dans ces cas, les formules de calcul, citées plus haut, sous estiment les performances ppo par rapport aux valeurs réelles post opératoires [4]. Cette particularité, connue par les pneumologues et les chirurgiens, doit être prise en compte pour orienter le patient vers la thérapie la plus avantageuse tout en favorisant la sécurité du patient [13-18].

APPRÉCIATION DE L'OPÉRABILITÉ

La résection pulmonaire, est une chirurgie à haut risque. Une appréciation de l'état général et une évaluation fonctionnelle cardio respiratoire permet de mesurer le risque opératoire et d'ajuster la conduite thérapeutique.

- *L'évaluation de l'état général* : Cette appréciation commence par estimer l'âge physiologique, et l'état nutritionnel du patient qui prédit de la qualité de cicatrisation et du risque infectieux postopératoire. Il est important de mentionner que l'âge avancé du patient ne contre-indique pas la chirurgie et que des suites opératoires simples ont été enregistrées chez des octogénaires [19].

La recherche d'une comorbidité associée doit être systématique telle qu'une insuffisance rénale, un diabète, une cirrhose hépatique, un anévrisme aortique, une sténose carotidienne, ou encore une anémie préopératoire qui constitue un facteur de risque indépendant de mortalité après pneumonectomie [8].

Des scores d'évaluation sont couramment utilisés, tels que l'indice de KARNOVSKY et le PERFORMANS STATUS qui évaluent le degré de l'autonomie du patient et prédisent de la qualité de vie ultérieure [20,21].

- *L'évaluation du risque cardiaque* doit être faite préalablement aux explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Le risque cardiaque sera évalué en fonction de l'index révisé du risque cardio-thoracique communément appelé (ThRCRI) par les anglosaxons. Cet index, initialement utilisé pour mesurer le risque opératoire en toute chirurgie, a été révisé et adapté à la chirurgie thoracique. Ce score simplifié, permet d'établir le risque cardiaque selon une échelle de (0 à 5,5) en calculant la somme des éléments suivants : Un point et demi (+1.5) sera attribué en cas de coronaropathie, un point (+1) en cas de créatininémie supérieure à 20 mg/l, un point et demi (+1.5) en cas d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire, et enfin un point et demi (+1.5) si une pneumonectomie est envisagée. Ce score permet d'identifier les patients à haut risque cardio-vasculaire si le ThRCRI est supérieur ou égal à 2 [22,23].

- *L'évaluation du risque respiratoire* est systématique pour tous les patients proposés pour une chirurgie thoracique. [4].

- *Une épreuve d'effort cardio respiratoire (EECR)* sera proposée aux patients à risque cardio respiratoire [11,12].

MOYENS

- *Un électrocardiogramme* est fait de façon systématique. D'autres examens peuvent être réalisés selon le contexte clinique et les antécédents du patient tels qu'un échodoppler cardiaque, une coronarographie ou une épreuve d'effort cardiaque...

- *La spirométrie simple* avec la mesure du VEMS et le calcul des valeurs ppo est indiquée chez tous les patients. D'ailleurs les recommandations établies par l'*European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeon* (ERS/ESTS) en 2009, ainsi que celles de la *British Thoracic Society* (BTS) en 2010 et celles de l'*American College of Chest Physician* (ACCP) en 2013 sont unanimes pour la pratique du VEMS en première intention [24-30]. En effet, le VEMS ppo reste le paramètre le mieux étudié et le mieux validé [25]. Un VEMS ppo inférieur à 40% par rapport à sa valeur théorique est associé à une mortalité de 16 à 50 % alors qu'elle est supérieure à 60% si le VEMS ppo est inférieur à 30% [26].

- *La mesure de la DLCO* est également recommandée chez tous les patients, indépendamment de la valeur du

VEMS ou du VEMS ppo [27,28]. L'ACCP considère qu'une DLCO ppo inférieure à 40% par rapport à sa valeur théorique est associée à un haut risque opératoire [28-30]. Toutefois, la mesure de la DLCO est un examen coûteux qui requiert une grande technicité et une bonne connaissance des principes physiologiques. Ces contraintes sont à l'origine d'une limitation de la pratique de la DLCO à quelques laboratoires spécialisés, bien qu'elle soit un bon facteur prédictif du risque opératoire. Même en Europe, la généralisation de la pratique de la DLCO dans le bilan préopératoire est relativement récente puisque le registre européen de la chirurgie thoracique en 2005, a montré que moins de 25% des patients opérés avaient bénéficié d'une mesure de la DLCO [31].

- *La pléthysmographie* avec mesure des volumes non mobilisables n'apporte pas un bénéfice supplémentaire par rapport à la spirométrie simple dans le bilan préopératoire [4]. Quant à la mesure des gaz du sang artériels, elle n'est pas d'un grand apport dans le bilan préopératoire d'une chirurgie thoracique puisque ni l'hypoxie ni l'hypercapnie ne sont corrélées aux risques de morbimortalité dans la chirurgie thoracique [28-33].

- *Les explorations à l'effort*, notamment l'EECR est l'examen de référence dans le bilan préopératoire [28]. Elle permet la mesure de la VO2 Max, exprimée en ml/Kg/min ou en pourcentage par rapport aux valeurs théoriques [30,35]. Une VO2 Max supérieure à 20 ml/kg/min (75%) indique un faible risque opératoire. Ce risque est modéré quand la VO2 Max est comprise entre 10 et 20 ml/Kg/min (ou 35% à 75%). La chirurgie est à haut risque si la VO2 max est inférieure à 10 ml/kg/min (35%) [30].

L'EECR est considérée comme un « GOLD STANDARD » qui intègre plusieurs fonctions de l'organisme et met à l'épreuve la fonction cardiaque, pulmonaire et périphérique. C'est le test le mieux corrélé aux risques post opératoires immédiats et à la capacité à l'effort à long terme, comme le montre Benzo et Al dans une méta-analyse incluant 955 patients [30,38,39]. Cet examen, de pratique peu courante en Tunisie, nécessite un matériel coûteux, une parfaite maîtrise de la technique ainsi qu'une interprétation rigoureuse.

Deux tests simples, tels que le test de la navette ou le test de la montée des escaliers, peuvent constituer une alternative à l'EECR et permettent d'estimer les capacités aérobies chez les patients à risque cardio respiratoire modéré, notamment en cas de la non disponibilité de ce dernier et [30]. C'est une épreuve progressive de course qui consiste en un aller-retour sur une distance plate de 10 m avec une vitesse croissante, imposée par un audiophone. Ce test présente une bonne corrélation avec la VO2 Max [30,38,39]. Une distance supérieure à 25 navettes correspond à une VO2 Max supérieure à 15 ml/kg/min et peut surseoir à la pratique de l'EECR dans ce cas. Ce test figure dans les recommandations de

l'ACCP de 2013 [30,38,39]. Le test de la montée des escaliers est une autre alternative à l'EECR dans le bilan préopératoire dans les formes à risque cardio respiratoire modérée. Il consiste à monter des marches d'escalier sur plusieurs étages, tient compte de la hauteur, du nombre de marches et du poids du patient. L'épreuve s'arrête à l'épuisement [40-43]. Ce test présente une bonne corrélation avec l'EECR et le VEMS. Une montée supérieure à 22m correspond à une VO2 Max supérieure à 15 ml/Kg/min. Une montée de trois étages correspond à un VEMS supérieur à 1700 ml et une montée de 5 étages correspond à un VEMS supérieur à 2000 ml. Cet examen est simple, peu coûteux, et est également recommandé par l'ACCP [30]. Il faut cependant noter que le temps de la montée des escaliers, et la vitesse de la montée ne sont pas standardisés dans ce test et varient considérablement d'un patient à un autre [40-43].

Les autres tests d'effort, plus simples, notamment le test de marche de six minutes et l'oxymétrie à l'effort ne sont pas validés dans le bilan préopératoire et ne sont donc pas indiqués [44,45].

HIERARCHISATION DES EXAMENS

La hiérarchisation des examens dépend de la disponibilité de ces différents outils d'évaluation fonctionnelle et de la facilité d'y accéder. Une évaluation cardiaque et une mesure du ThRCRI précède l'évaluation respiratoire [30]. La spirométrie simple et la DLCO sont ensuite pratiquées chez tous les patients. Les sociétés européennes (ERS/ESTS) de 2009, recommandent la pratique précoce de l'EECR même chez les patients à faible risque cardiovasculaire [28,37,44]. En effet dès qu'un VEMS ou une DLCO est en dessous de 80% de sa valeur théorique, l'EECR est indiquée. Les patients dont la VO2 Max est supérieure à 20 ml/kg/min (75%), sont considérés opérables. Une VO2 Max inférieure à 10 ml/kg/min (35 %) est considérée comme une contre-indication à la chirurgie [19,28,46]. Une VO2 Max comprise entre 10 et 20 ml/kg/min (soit 35% et 75%), amènent à calculer les valeurs ppo pour la décision opératoire. Ces recommandations européennes de 2009 étaient plus adaptées aux pays à ressources élevées avec un accès facile à l'EECR. En 2013, l'ACCP a émis de nouvelles recommandations qui réservent la pratique de l'EECR aux patients à haut risque cardiaque ou ceux ayant une performance respiratoire modérée à sévère [30].

L'ACCP propose un algorithme qui permet d'établir une stratégie dans la pratique du bilan préopératoire et de hiérarchiser le recours aux examens. Ainsi tout patient dont l'index ThRCRI $\geq$ 2, ayant une cardiopathie connue, recevant un traitement à visée cardiaque, ou présentant une incapacité à monter deux étages, est d'abord amené à effectuer une consultation spécialisée en cardiologie ainsi que des explorations spécialisées. Un suivi en cardiologie avec un ajustement thérapeutique est

proposé conformément aux recommandations de l'*American Heart Association /American College of Cardiology* [47,48]. Ce bilan cardiaque sera complété dans tous les cas par une EECR quelque soient les résultats de la spirométrie et de la DLCO. Si une coronaroplastie est indiquée, l'intervention sera retardée de 6 semaines et une nouvelle évaluation cardio respiratoire sera envisagée [30].

Pour les patients à faible risque opératoire, ne recevant pas un médicament à visée cardiaque, capables de monter 2 étages et ayant un ThRCRI inférieur à 2, une spirométrie avec la DLCO sont pratiquées d'emblée [30]. Le VEMS ppo et la DLCO ppo sont calculés. Le risque opératoire est faible si ces deux variables sont supérieures à 60% de leurs valeurs théoriques respectives. Dans le cas où l'une de ces deux variables est inférieure à 30%, une EECR est demandée [30]. Dans le cas où une des deux variables est modérément réduite (comprise entre 30% et 60%), un test d'effort simple (test de la navette ou montée des escaliers) peut être proposé. Une montée d'escalier supérieure à 22 m ou un test de la navette supérieur à 25 navettes indiquent un risque opératoire faible. Dans le cas contraire, une EECR doit être pratiquée [30].

Si la VO2 Max se situe entre 10 à 20 ml/kg/min, (soit 35% et 75%), le risque opératoire est modéré. Au-delà de 20 ml/kg/min (75%) le risque opératoire est faible. Une VO2 Max inférieure à 10 ml/kg/min (35%) présage d'une chirurgie à haut risque et est le plus souvent récusée [30].

CONCLUSION

Actuellement l'évaluation du risque cardio-vasculaire (par la mesure de l'index ThRCRI) et du risque respiratoire (par une spirométrie ou une mesure de la DLCO) sont deux préalables obligatoires dans la chirurgie thoracique. Le recours à une EECR peut s'avérer indispensable notamment chez les sujets à risque cardio respiratoire modéré à sévère

Le développement technique que connaît la chirurgie thoracique, et la création de nouveaux centres spécialisés en Tunisie, devraient rendre l'accessibilité à l'EECR plus facile en raison de son excellente corrélation avec le risque de morbidité périopératoire.

Références

- Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, Licker M, Frey JG, Tschopp JM. Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer. *European Respiratory Journal*. 2000 May 1;15(5):828–32.
- Loddenkemper R, Gabler A, Göbel D. Criteria of Functional Operability in Patients with Bronchial Carcinoma : Preoperative Assessment of Risk and Prediction of Postoperative Function*. *Thorac cardiovasc Surg*. 1983 Dec;31(06):334–7.
- Decker G, De Leyn P. [The pre-operative assessment of bronchial carcinoma. The surgeon's viewpoint]. *Rev Mal Respir*. 2005 Sep;22(4):635–50.
- Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The Physiologic Evaluation of Patients With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery*. *Chest*. 2003 Jan 1;123(1):105S–114S.
- Smetana GW : Preoperative pulmonary evaluation. *New Engl J Med* 1999 ; 340 : 937-44
- Licker M, de Perrot M, Hühn L, Tschopp J-M, Robert J, Frey J-G, et al. Perioperative mortality and major cardio-pulmonary complications after lung surgery for non-small cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999 Mar 1;15(3):314–9.
- Damhuis RA, Schutte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7,899 patients with lung cancer. *European Respiratory Journal*. 1996 Jan 1;9(1):7–10.
- Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, et al. Pneumonectomy for malignant disease: Factors affecting early morbidity and mortality. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2001 Jun 1;121(6):1076–82.
- Gopaldas RR, Bakaeen FG, Dao TK, Walsh GL, Swisher SG, Chu D. Video-assisted thoracoscopic versus open thoracotomy lobectomy in a cohort of 13,619 patients. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1563-70.
- Alam N, Park BJ, Wilton A, et al. Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* . 2007 ; 84 (4) : 1085 - 1091 .
- British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party : Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001 ; 56 : 89-108.
- Bolliger CT, Perruchoud AP : Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998 ; 11 : 198-212.
- McKenna RJ, Fischel RJ, Brenner M, Gelb AF : Combined operations for lung volume reduction surgery and lung cancer. *Chest* 1996 ; 110 : 885-8.
- 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 (2) : 356 - 361 .
- Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé 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 (3) : 1134 - 1139 .
- 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 (10) : 791 - 795 .
- DeMeester SR, Patterson GA, Sundaresan RS, Cooper JD . Lobectomy combined with volume reduction for patients with lung cancer and advanced emphysema . *J Thorac Cardiovasc Surg* . 1998 ; 115 (3) : 681 - 688 .
- Choong CK, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Lung cancer resection combined with lung volume reduction in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127 (5): 1323 - 1331.
- Port JL, Kent M, Korst RJ, Lee PC, Levin MA, Flieder D, Altorki NK : Surgical resection for lung cancer in the octogenarian. *Chest* 2004 ; 126 : 733-8.
- Karnofsky DA, Ellison RR, Golbey RB. Selection of patients for evaluation of chemotherapeutic procedures in advanced cancer. *Cancer Chemother Rep*. 1962 Feb;16:73–7.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649–55.
- Brunelli A, Varela G, Salati M, et al. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg*. 2010 ; 90 (1): 199 - 203.
- Ferguson M K, C elauro A D, V igneswaran W T. Validation of a modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 ;41(3):598-602
- Charloux A. Bilan cardiorespiratoire préopératoire. *Rev Mal Respir*. 2015 Nov;7(4):340–5.
- Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest*. 1994 Mar;105(3):753–9.
- Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1985 Mar;39(3):260–5.
- Brunelli A, Refai MA, 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 (4): 567 – 570
- Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009 Jul;34(1):17–41.
- Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Leff A, Manjoney D, Little AG: Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 894-900.
- Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e166S–e190S.
- Berrisford R, Brunelli A, Rocco G, Treasure T, Utley M, Audit and guidelines committee of the European Society of Thoracic Surgeons, et al. The European Thoracic Surgery Database project: modelling the risk of in-hospital death following lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Aug;28(2):306–11
- Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, Putnam JB, Ali MK, Roth JA : Exercise testing in the evaluation of patients at high risk of complications from lung resection. *Chest* 1992 ; 101 : 356-61.
- Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ : Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection : importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994 : 105 : 753-9.
- Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, Carter MJ, Finucane KE : Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989 ; 139 : 902-10.
- Bolliger CT, Soler M, Stulz P, Grädel E, Müller-Brand J, Elsasser S, Gonon M, Wyser C, Perruchoud AP : Evaluation of high-risk lung resection candidates: Pulmonary haemodynamics versus exercise testing. *Respiration* 1994 ; 61 : 181-6
- Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciruba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis . *Respir Med* . 2007 ; 101 (8) : 1790 - 1797.
- Ferguson MK , Vigneswaran WT . Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg*. 2008; 85 (4): 1158-1164.
- Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, Walters D, Hardman AE . Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airways obstruction. *Thorax*. 1992; 47(12): 1019 - 1024 .
- Win T, Jackson A, Groves AM, Sharples LD, Charman SC, Laroche CM . Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax*. 2006; 61 (1): 57- 60.

40. Bolton JWR, Weiman DS, Haynes JL, Hornung CA, Olsen GN, Almond CH. Stair climbing as an indicator of pulmonary function. *Chest*. 1987; 92 (5): 783 - 788 .
41. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, Borri A, Salati M, Fianchini A. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest*. 2002; 121(4): 1106 - 1110 .
42. Olsen GN, Bolton JWR, Weiman DS, Hornung CA. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. Two years' experience. *Chest*. 1991; 99 (3): 587 - 590.
43. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, et al. Peak oxygen consumption measured during the stair-climbing test in lung resection candidates. *Respiration*. 2010; 80 (3): 207 - 211.
44. Win T, Jackson A, Groves AM, et al. Relationship of shuttle walk test and lung cancer surgical outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 26 (6): 1216 - 1219.
45. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al; ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166 (1): 111 - 117 .
46. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 2009; 34(1):17-41
47. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*. 2007; 116 (17): e418 - e499.
48. Eagle KA, Berger PB, Calkins H, et al; 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). 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). *Circulation*. 2002; 105 (10): 1257 – 1267.