

TORAKS CERRAHİSİNDE YAKLAŞIM

Akciğer kanseri günümüzde ülkemiz için tüm ölüm nedenleri arasında 5. sıradadır ve kanser ölümlerinin önde gelen nedenidir (1). Akciğer kanseri olguları göğüs hastalıkları pratiğinde sık karşılaşılan vaka gruplarından birisidir. Küçük hücreli dışı operabl akciğer kanseri olguları için cerrahi tedavi yapılmaması durumunda kötü prognoz kaçınılmaz bir sonuçtur (2,3). Bununla birlikte olguların çoğu, tanı sırasında cerrahi sınırı aşmaktadır, sadece olguların %20-30'u cerrahi tedavi için uygun olmaktadır (4,5). Cerrahi operasyona aday olan bu az olgu grubu da cerrahi sonrası kalan akciğer rezervinin yetersizliği veya solunum problemleri nedeni ile cerrahi için riskler taşımaktadır. Bir çalışmada cerrahi işlem için uygun olan olguların %37'sinin sadece azalmış akciğer fonksiyonları nedeni ile opere edilemediği bildirilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda akciğer kanseri olgularında cerrahi sonrası mortalite azalmakla birlikte yaklaşık %1-5 oranında bildirilmektedir (7,8). Bu durum akciğer rezeksiyonu yapılacak olguların postoperatif akciğer rezervlerinin yeterliliği konusunda önceden incelenmelerini zorunlu kılmaktadır.

Akciğer kanserinde ilk başarılı pnömektomi operasyonunun bildirildiği 1933 yılından beri (9), postoperatif komplikasyonların gelişme ihtimali yüksek olduğu olguları belirleyecek ideal bir preoperatif test için araştırmalar yapılmaktadır. Solunum yetmezliğinin cerrahi işlemi hasta için zararlı bir işleme dönüştürdüğü düşüncesiyle, en ideal olabilecek testler ve eşik değerlerin bulunması amaçlanmaktadır (10,11).

Preoperatif olarak bakılması önerilen akciğer fonksiyon testleri; preoperatif akciğer fonksiyonları, postoperatif tahmini akciğer fonksiyonlarının hesaplanması, karbonmonoksit difüzyon kapasitesinin (DLCO) ölçümü ve egzersiz testleridir (12).

1. Preoperatif akciğer fonksiyonları

Akciğer fonksiyonları ile akciğer rezeksiyonu yapılan olguların cerrahi sonuçları arasındaki ilişki ilk kez 1955 yılında bildirilmiştir (13). Ardından yapılan diğer çalışmalarda torakotomi ile akciğer rezeksiyonu sonrası gelişebilecek riskleri belirlemede spirometri ve DLCO ölçümü-

nün önemi doğrulanmıştır. Bununla birlikte lobektomi torakoskopik yolla yapıldığında FEV₁ ve DLCO değerinin pulmoner komplikasyon gelişiminde daha az önemli olduğu bildirilmiştir (14). Bir çalışmada, maksimum istemli ventilasyon (MVV) düzeyi %50'nin altında ve FVC düzeyi %70'in altında olan olguların cerrahi sonrası %40 mortaliteye ulaştıkları görülmüştür (13). Diğer çalışmalarda da beklenen değere göre %50 düzeyini sınır alarak bu düzeyin altındaki preoperatif azalmış MVV'nin artmış risk ile ilişkisi doğrulanmıştır (15-17). Bununla birlikte MVV ölçümü kas gücü ve hava akımını birlikte değerlendiren karmaşık bir testtir. MVV'nin kişinin eforu ile bağımlı bir test olması rutin incelemelerde kullanılmasını engellemektedir.

Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü preoperatif değerlendirmede öncelikli spirometrik ölçüm haline gelmiştir. FEV₁, KOAH olgularında solunum yetersizliğinin şiddetini de gösterir. Preoperatif farklı spirometrik ölçümleri değerlendiren çalışmalarda azalmış FEV₁ düzeyi (<%60) postoperatif komplikasyonlar için en güçlü göstergeler olarak bulunmuştur (18-23).

Çalışmalarda akciğer rezeksiyonu sonrası gelişebilecek komplikasyonları tahmin etmede DLCO'nun kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Güncel ve postoperatif tahmini DLCO ölçümleri postoperatif komplikasyon gelişmesini öngörebilen önemli testler olarak vurgulanmıştır (24-26).

Güncel rehberler, FEV₁ düzeyi pnömektomi için 2 L (veya >% 80 beklenenin) ve lobektomi için 1,5 L olan olguların işlemleri tolere edebileceklerini bildirmektedir (27,28). Bununla birlikte aşırı egzersiz dispnesi olan veya interstisyel akciğer hastalığı olan olgularda DLCO düzeylerinin de ölçülmesi önerilmiştir (28). Preoperatif FEV₁ ve DLCO ölçümlerinin her ikisi beklenenin >%80'i olan olgularda daha ileri fizyolojik tetkiklere gerek olmadığı bildirilmiştir (28). Rezeksiyon geçirecek tüm olgulara DLCO ölçülmesini öneren yaklaşımlar da mevcuttur (Şekil 1) (27,29).

Yukarıda geçen eşik değerlerden daha yukarı seviyedeki akciğer fonksiyonları iyi sonuçları işaret ederken, FEV₁ değerinin bu düzeyden düşük olması durumunda tüm olgular için geçerli olacak ve işlemin yapılmasını yasak-

layıcı bir alt eşik değeri belirlemek güçtür (30). Bununla birlikte daha düşük FEV₁ (beklenenin %45-50'si) değerleri için postoperatif risk artmadan cerrahi rezeksiyon yapılabilirliğini bildiren çalışmalar da vardır (31). Güncel önerilere uyulması olgular için gereksiz risklerden kaçınılmasını sağlayacaktır.

2. Postoperatif tahmini akciğer fonksiyonları

Preoperatif akciğer fonksiyonlarının ölçümleri sonucu düşük risk grubuna girmeyen (FEV₁ ve DLCO < %80) olgulara postoperatif tahmini akciğer fonksiyonlarının hesaplanması için ileri testler yapılmalıdır. Postoperatif tahmini FEV₁ ve DLCO değerlerinin hesaplanması için preoperatif değerler, rezeke olacak akciğer miktarı ve bunların toplam akciğer fonksiyonuna katkısı bilinmelidir.

Bir çalışmada, postoperatif tahmini FEV₁ için eşik düzey 0.8 L olarak bildirilmiştir (32). Postoperatif tahmini akciğer fonksiyonları, spirometri ve cerrahi sonrası fonksiyonel kayıpların tahmini için kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafi sonuçlarının birlikte kullanılmasıyla elde edilir. Cerrahi işlem öncesi pnömonektomi gerekliliğini tahmin etmek zor olabileceği için, araştırmacılar pnömonektomi işlemi yapıldığında kalabilecek tüm sağlam akciğer fonksiyon düzeyini ölçerler.

Radyonüklid akciğer görüntülemesi, preoperatif spirometri ve preoperatif radyonüklid görüntüleme ile belirlenmiş akciğer fonksiyonlarındaki tahmini kayıpların kullanılması aracılığıyla postoperatif tahmini akciğer fonksiyonlarının elde edilmesinde yardımcı olabilir. Bir çalışmada pnömonektomi sonrası preoperatif ölçülen akciğer fonksiyonları ile postoperatif tahmin edilen değerlerin kısmi olarak iyi korele olduğu bildirilmiştir (33). Lobektomi uygulanan olguların akciğer fonksiyonlarında önceden tahmin edilmiş değere göre aşırı bir kayıp gözlemlendiği fakat bu azalmanın zamanla önemli derecede düzeldiği bildirilmiştir.

Postoperatif tahmini akciğer fonksiyon düzeyi beklenenin yüzdesi olarak da kullanılmaktadır (27,28,34). Postoperatif tahmini akciğer fonksiyonunun belirlenmesi perioperatif FEV₁ veya DLCO değerleri ve lobar veya tüm akciğerin toplam fonksiyonuna katkılarının kantitatif akciğer perfüzyon sintigrafisi veya kantitatif akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi aracılığı ile belirlenmesi sonucu hesaplanır. Alternatif olarak postoperatif tahmini FEV₁ şu formülle de hesaplanabilir;

Postoperatif tahmini FEV₁ = preoperatif FEV₁ X (Kalan akciğer segment sayısı / Total akciğer segment sayısı) (35).

Elde edilen postoperatif tahmini FEV₁ değerinin yüzde eşdeğeri bireylerin boy, yaş ve cinsiyeti için beklenen değerlerle karşılaştırılmasından sonra elde edilir. Bir çalışmada beklenen normal değere göre postoperatif tahmini FEV₁ değeri %40 ve üzeri mortalite ile ilişkili değilken, %40'ın altındaki olgularda %50 oranında mortalite izlenmiştir (34). Diğer bir çalışma postoperatif tahmini FEV₁ değerinin akciğer rezeksiyonu sonrası postoperatif komplikasyon ihtimali ile ilişkisini doğrulamıştır. Postoperatif komplikasyonlar için odd ratio her 0.2 L azalma için 1.46 olarak bulunmuştur (36).

Bazı çalışmalarda preoperatif DLCO düzeyi ve kantitatif akciğer perfüzyon incelemesi ile bölgesel akciğer fonksiyonunun saptanması temel alınarak postoperatif tahmini DLCO düzeyinin komplikasyonlar ile ilişkisi incelenmiştir (34,37). Beklenen normal değere göre postoperatif tahmini DLCO değerinin %40 ve altında olması yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur (34).

Beklenene göre postoperatif tahmini %40 ve altındaki FEV₁ ve DLCO değerlerinin her biri için akciğer rezeksiyonunda artmış risk olduğu bildirilmiştir (28). Bu değerlere sahip olgulara cerrahi risk düzeyini saptamak için preoperatif egzersiz testleri önerilmiştir. Bir çalışmada postoperatif tahmini % FEV₁ ve DLCO çarpımının <1650 olması postoperatif mortalite için iyi bir gösterge olarak bildirilmiştir (38). Postoperatif tahmini FEV₁ değerinin <%30 (beklenenin) veya postoperatif tahmini % FEV₁ ve DLCO çarpımının <1650 olması ve tahmini postoperatif DLCO değerinin <%30 (beklenenin yüzdesi) olması hastaların özellikle perioperatif mortalite ve kardiopulmoner riske sahip olduğunu göstermektedir. Bu olguların standart akciğer rezeksiyonu yerine standart olmayan cerrahi prosedürler veya cerrahi dışı tedavilere yönlendirilmesi önerilmiştir (Şekil 1) (28).

ERS/ESTS 2009 kılavuzunda; cerrahi sınır düzeyi olarak postoperatif tahmini FEV₁ ve DLCO için %40 yerine %30 düzeyinin kullanılması önerilmektedir. Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve amfizematöz akciğer dokusunun rezeke edilmesinin volüm azaltıcı cerrahi etkisi ile olumlu etki yapacağı inancı bu düşüncenin temeli olmuştur (29). Bununla birlikte kardiopulmoner egzersiz testi ile değerlendirme operasyon için karar vermeden önce gerekli görülmüştür (29).

3. Arteriyel kan gazları

Spirometrik ölçümler KOAH şiddetini yansıtsa da gaz değişimi hakkında direkt fikir vermez, bu durum arteriyel kan gazları ile değerlendirilmelidir. Bununla birlikte arteriyel kan gazı ölçümlerinin akciğer rezeksiyonunu değerlendirmede FEV₁ ve DLCO gibi yararlı olduğu gösterilememiştir. Operasyon öncesi bazal PaO₂ değeri postoperatif komplikasyon ve mortalite gelişimi için önemli bir kriter değildir. Hiperkapni genellikle pulmoner rezeksiyon için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (39). Bu hipotez günümüzde kanıtlanmış değildir. Bir çalışmada PaCO₂ >45mmHg ve PaCO₂ ≤45 mmHg değerine sahip olgular arasında postoperatif komplikasyonlar bakımından fark bulunmamıştır (36,40). Sonuç olarak, hiperkapnik hastalarda düşük postoperatif tahmini FEV₁ veya zayıf egzersiz toleransı pulmoner rezeksiyonu engellese de hiperkapni cerrahi için bir kontrendikasyon değildir (27).

4. Egzersiz testleri

Hastaların torakotomi öncesi preoperatif değerlendirilmesinde egzersiz testlerinin kullanılması yeni gündeme gelmiştir (41). Kapsamlı bir fizyolojik değerlendirme olan egzersiz testinde bir vakanın performansı; akciğer fonksiyonu, kardiyak fonksiyon ve periferik dokuların oksijen kullanımını arasındaki ilişkiye bağlıdır. Egzersiz testleri merdiven çıkmaktan anaerobik eşik, oksijen tüketimi ve başarılabilen iş düzeyi ölçümlerini içeren kompleks kardiopulmoner egzersiz testine kadar birçok şekilde olabilir.

Merdiven tırmanma testi hastaların değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanılan geleneksel bir testtir. Standardizasyonu kötü olduğu düşünülmesine rağmen bu test akciğer rezeksiyonu için yüksek riskli olguların belirlenmesini sağlayabilmektedir (42-46).

Prospektif olarak düzenlenmiş pnömektomi ve lobektomi adaylarını içeren bir çalışmada semptomları nedeniyle 12 metreye ulaşabilen hastalarda 22 metreye ulaşabilen hastalara göre kardiopulmoner komplikasyon, mortalite ve hastane masrafları yüksek bulunmuştur (45). Diğer bir prospektif çalışmada rezeksiyondan bir gün önce kendi adımları ile sekiz kat çıkabilen hastalarda, yedi kattan daha az çıkabilen hastalara göre daha az komplikasyon görüldüğü bildirilmiştir (%6.5'e karşı %50). Yedi ve sekiz kat çıkabilenler ise orta derecede riske sahip (%30) bulunmuştur.

Güncel rehberler pulmoner rezeksiyon geçirecek hastaların değerlendirilmesinde kardiopulmoner egzersiz testlerinin kullanımında zamanlama ve endikasyon açısından küçük bazı farklılıklar bildirmektedir (28,29). Kardiopulmoner egzersiz testinde postoperatif komplikasyonlarla en iyi korelasyon gösteren ölçüm VO_{2max} olarak ölçülen başarılı iş düzeyidir. Egzersiz sırasındaki invaziv hemodinamik ölçümler az miktarda ek bilgi sağlarlar (47). Yayımlanmış bir ön raporda VO_{2max} düzeyi 1L/dk altında olan olgularda mortalite oranı %75 iken, 1L/dk üzerindeki olgularda mortalite saptanmamıştır (48).

VO_{2max} mL/kg/dk olarak ölçüldüğünde vücut kitle indeksini içerdiği için testin prediktif özelliğini artırmaktadır. Bir çalışmada VO_{2max} düzeyi >20 mL/kg/dk olan 10 olgudan birinde postoperatif komplikasyon izlenirken, VO_{2max} düzeyi <15 mL/kg/dk olan 6 olgunun hepsinde komplikasyon izlendiği bildirilmiştir (49). Diğer çalışmalarda bu sonuçları destekler özelliktedir (12,50,51). Standart kriterlerle yüksek riskli olduğu düşünülen ve VO_{2max} >15mL/kg/dk olan 20 olguda cerrahi işlemin sonuçları kabul edilebilir düzeyde saptanmıştır (50). VO_{2max} <10mL/kg/dk olan olguların perioperatif komplikasyon ve mortalite açısından çok yüksek riske sahip olduğu görülmüştür (28,51,52).

VO_{2max} beklenenin yüzdesi olarak da ifade edilebilir. Bir çalışmada beklenen değere göre VO_{2max} <%43 saptanan olgular %90 ihtimalle ağır postoperatif komplikasyon gelişmesi ile ilişkili bulunmuştur (53). Bir lobdan daha fazla rezeksiyon içeren cerrahi işlem için yasaklayıcı sınır değer olarak %60 düşünülmüş, beklenene göre %75'in üstündeki değerler rezeksiyonun genişliğine bakılmaksızın iyi bir sonuca işaret ettiği bildirilmiştir. Diğer çalışmalarda da beklenen değere göre VO_{2max} <%50 olan olgular arasında artmış mortalite bildirilmiştir (54,55).

VO_{2max} <10mL/kg/dk veya 15mL/kg/dk olan ve postoperatif tahmini FEV_1 ve DLCO düzeylerinin her ikisi beklenene göre <%40 olan olgularda perioperatif mortalite ve kardiopulmoner komplikasyonlar açısından yüksek risk olduğu bildirilmiştir (Şekil 1) (28). Benzer olarak diğer bir rehber VO_{2max} <10 mL/kg/dk veya beklenen değere göre <%35 olan olgularda cerrahi kontrendike olarak görürken, VO_{2max} >20 mL/kg/dk veya beklenen değere göre >%75 olan olguları operabl kabul etmektedir (29). VO_{2max} düzey-

leri bu iki değer arasında kalan olgular için ileri incelemeler önerilmektedir (29). Bir rehber göre VO_{2max} değerleri arada olan (10-20 mL/kg/dk) ve postoperatif tahmini FEV_1 ve DLCO düzeyleri beklenenin >%30'u olan olgular için rezeksiyon cerrahisi kabul edilebilir sayılmıştır (29). Diğer yandan tahmini postoperatif FEV_1 ve DLCO düzeylerinin herhangi birisi <%30 ise tahmini postoperatif VO_{2max} hesaplanır. Eğer tahmini postoperatif VO_{2max} <10 mL/kg/dk veya beklenene göre <%35 ise cerrahi dışı seçenekler tercih edilmelidir (29). Tahmini postoperatif VO_{2max} >10 mL/kg/dk veya beklenene göre >%35 ise cerrahi mutlak kontrendike değildir. Bununla birlikte postoperatif tahmini düşük FEV_1 ve DLCO değerlerinin getirebileceği artmış riskler nedeniyle karar verirken olgular bu artmış riskleri tam olarak anlamış olmalıdır (29).

5. Eş zamanlı volüm azaltıcı cerrahi

Akciğer volüm azaltıcı cerrahi uygulanması tümörün rezeke edilebilirliğini etkileyebileceği düşüncesiyle son zamanlarda dikkatli seçilmiş vakalarda rezeksiyon cerrahisi ile birlikte uygulanmaya başlanmıştır (56-58). Akciğer kanseri için eş zamanlı olarak aşırı amfizemli alanların da alındığı cerrahi işlem, akciğer elastik geri dönüşündeki artış ve diyafragmatik etkinliğin artması aracılığıyla azalmış akciğer fonksiyonunu iyileştirebileceği düşünülmektedir.

On dört olguluk bir seride ağır amfizem nedeni ile akciğer volüm azaltıcı cerrahi için değerlendirilirken pulmoner nodül saptanan ve birlikte rezeksiyon ve volüm azaltıcı cerrahi yapılan olgularda 1 postoperatif ölüm gözlenirken, yaşayan olgular arasında FEV_1 düzeylerinde preoperatif ortalama 676 mL'den postoperatif ortalama 886 mL'ye artış bildirilmiştir. Ayrıca olguların arteriyel $PaCO_2$ ve dispne indeksleri ve 6 dk yürüme mesafelerinde de önemli iyileşmeler gözlenmiştir (57).

Akciğer volüm azaltıcı cerrahinin getirdiği faydanın büyüklüğü ve süresi, bu olguların seçim kriterleri gibi kesin olarak tanımlanmamıştır. Bir rehber bu birleşik operasyonu tümörün amfizemli üst lobda yerleşik olduğu ve postoperatif tahmini FEV_1 ve DLCO düzeylerinin her ikisi beklenen göre >%20 olan olgularda düşünülmesini önermektedir (28).

6. Kardiyovasküler risk

Akciğer kanseri ve KOAH için risk sahibi olan olgular genellikle preoperatif değerlendirmeyi gerektirebilecek koroner kalp hastalığı ile ilişkili risk taşırlar. Bu nedenle akciğer kanseri nedeni ile opere olacak olgularda ayrıntılı kardiyak inceleme yapılmalıdır.

Özet ve Öneriler

Rezektabl akciğer kanseri olguları cerrahi olarak tedavi edilmediğinde tedavinin tam olarak yapılmadığı gözönüne alınarak, cerrahi işlemi tolere edebilecek olguları belirlemek için her türlü çabanın harcanması gerektiği açıktır. Postoperatif komplikasyonlar için kabul edilebilir risk düzeyi belirlenmesi bir miktar subjektif olsa da günümüzde yaygın olarak mevcut bir seri testlerin kullanılması belirli bir hastanın risk durumunu ortaya koyabilen bir yöntem sağlamaktadır. Akciğer kanseri olgularına sıklıkla KOAH eşlik ettiği için olgular rezeksiyon öncesi spirometri ile incelenmelidir.

- Preoperatif FEV₁ değeri > 2 L (veya >%80 beklenenin), akciğer fonksiyonları korunmuş ve eşlik eden başka hastalığı olmayan olgular pnömonektomi işlemini iyi tolere edebilirler.

- Preoperatif FEV₁ değeri < 2 L (veya <%80 beklenenin) olan olguların preoperatif değerleri ve rezeke olacak akciğer kısmının toplam solunum fonksiyonuna katkısı temelinde postoperatif tahmini FEV₁ düzeyi hesaplanmalıdır. Rezeke olacak akciğer bölümlerinin toplam fonksiyona katkılarını kantitatif perfüzyon sintigrafisi veya akciğer BT ile hesaplanabilir. Postoperatif tahmini FEV₁ değeri >800 mL (veya >%40 beklenenin) olması kişinin rezeke edilebileceğine işaret eder.

- Postoperatif tahmini FEV₁ değeri %30-40 olan olgular için rezeksiyona uygunlukları hakkında son kararı vermeden önce tahmini postoperatif DLCO düzeyinin belirlenmesi ve kardiopulmoner egzersiz testlerini içeren ileri incelemeler yapılması gereklidir. Hesaplanmış tahmini postoperatif DLCO değeri <%40 olan ve tahmini postoperatif FEV₁ ve DLCO (beklenenin yüzdesi) çarpımından elde edilen değer <1650 olması yüksek postoperatif riske işaret eder.

- Yukarıda özetlenen testlerin tamamlanmasından sonra komplikasyon risk düzeyi arada olan olgularda kardiopulmoner egzersiz testi yapılması faydalıdır. Bir rehber kardiopulmoner egzersiz testini postoperatif tahmini FEV₁ ve DLCO yüzdelerinin çarpımı <1650 ve tahmini postoperatif % FEV₁ ve % DLCO herhangi birinin <%40 olması durumunda önermektedir. Diğer bir rehber ise preoperatif FEV₁ veya DLCO <%80 olan tüm olgulara önermektedir.

- Kardiopulmoner egzersiz testinde VO_{2max} >20 mL/kg/dk (veya >%75) düzeyine ulaşabilen tüm olgular kabul edilebilir bir postoperatif komplikasyon oranına sahip olacaktır. VO_{2max} <10 mL/kg/dk olan (veya <%35 beklenenin) olgular için en iyi yöntem cerrahi dışı tedavilerdir.

VO_{2max} düzeyi 10-20 mL/kg/dk arasında olan olgularda tahmini postoperatif VO_{2max} hesaplanmalıdır. Eğer postoperatif tahmini VO_{2max} <10 mL/kg/dk (veya %35 beklenenin) olan olgular için cerrahi dışı tedavilerin uygulanması önerilir. Bununla birlikte postoperatif tahmini VO_{2max} düzeyi > 10 mL/kg/dk olan (veya %35 beklenenin) olgularda cerrahi bütünüyle kontrendike değildir. Bu olgularda postoperatif tahmini FEV₁ veya DLCO'nun herhangi birisi beklenen değere göre <%30 olduğunda gelişebilecek yüksek komplikasyon riskini tam olarak anladıktan sonra bu karar verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet-Etkililik Projesi Hastalık Yüğü. Final Rapor. Aralık-2004.
2. Sato M, Saito Y, Endo C, et al. The natural history of radiographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma: a retrospective study of overdiagnosis bias. *Chest* 2004;126:108-13.
3. Loewen GM, 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;2:619-25.

4. Damhuis RA, Schütte PR. Resection rates and postoperative mortality in 7899 patients with lung cancer. *Eur Respir J* 1996;9:7-10.
5. Little AG, Rusch VW, Bonner JA, et al. Patterns of surgical care of lung cancer patients. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2051-6.
6. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, et al. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2006;7:344-9.
7. Meguid RA, Brooke BS, Chang DC, et al. Are surgical outcomes for lung cancer resections improved at teaching hospitals? *Ann Thorac Surg* 2008;85:1015-25.
8. Memtsoudis SG, Besculides MC, Zellos L, Patil N, Rogers SO. Trends in lung surgery: United States 1988 to 2002. *Chest* 2006;130:1462-70.
9. Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus. *JAMA* 1984;251:257-60.
10. Bolliger CT, Koegelenberg CF, Kendal R. Preoperative assessment for lung cancer surgery. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:301-6.
11. Mazzone PJ, Arroliga AC. Lung cancer: Preoperative pulmonary evaluation of the lung resection candidate. *Am J Med* 2005;118:578-83.
12. Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003;123:2096-103.
13. Gaensler EA, Cugell DW, Lindgren I, et al. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Surg* 1955;29:163-87.
14. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1044-51.
15. Boysen PG, Block AJ, Olsen GN, et al. Prospective evaluation for pneumonectomy using the 99m technetium quantitative perfusion lung scan. *Chest* 1977;72:422-5.
16. Lockwood P. Lung function test results and the risk of post-thoracotomy complications. *Respiration* 1973;30:529-42.
17. Mittman C. Assessment of operative risk in thoracic surgery. *Am Rev Respir Dis* 1961;84:197-207.
18. Boushy SF, Billig DM, North LB, Helgason AH. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. *Chest* 1971;59:383-91.
19. Colman NC, Schraufnagel DE, Rivington RN, Pardy RL. Exercise testing in evaluation of patients for lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:604-6.
20. Keagy BA, Lores ME, Starek PJ, et al. Elective pulmonary lobectomy: factors associated with morbidity and operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1985;40:349-52.
21. Boysen PG, Block AJ, Moulder PV. Relationship between preoperative pulmonary function tests and complications after thoracotomy. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:813-5.
22. Miller JI, Grossman GD, Hatcher CR. Pulmonary function test criteria for operability and pulmonary resection. *Surg Gynecol Obstet* 1981;153:893-5.
23. Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, et al. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:379-87.
24. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, et al. Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:894-900.
25. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1158-64.
26. Liptay MJ, Basu S, Hoaglin MC, 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;100:703-7.

27. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001;56:89.
28. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:161-77.
29. 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;34:17-41.
30. Linden PA, Bueno R, Colson YL, et al. Lung resection in patients with preoperative FEV1 < 35% predicted. *Chest* 2005;127:1984-90.
31. Win T, Jackson A, Sharples L, et al. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 2005;25:594-9.
32. Miller JI Jr. Physiologic evaluation of pulmonary function in the candidate for lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:347-51.
33. Ali MK, Mountain CF, Ewer MS, et al. Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest* 1980;77:337-42.
34. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:902-10.
35. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, et al. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2003;123:105-14.
36. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, et al. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994;105:753-9.
37. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, Barter CE. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:947-55.
38. Dunn WF, Scanlon PD. Preoperative pulmonary function testing for patients with lung cancer. *Mayo Clin Proc* 1993;68:371-7.
39. Marshall MC, Olsen GN. The physiologic evaluation of the lung resection candidate. *Clin Chest Med* 1993;14:305-20.
40. Wyser C, Stulz P, Solèr M, et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1450-6.
41. Van Nostrand D, Kjelsberg MO, Humphrey EW. Preresectional evaluation of risk from pneumonectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1968;127:306-12.
42. Olsen GN, Bolton JW, Weiman DS, Hornung CA. Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection. Two years' experience. *Chest* 1991;99:587-90.
43. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, et al. Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection. *Chest* 2002;121:1106-10.
44. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, et al. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg* 2008;86:240-7.
45. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, et al. Peak oxygen consumption measured during the stair-climbing test in lung resection candidates. *Respiration* 2010;80:207-11.
46. Ribas J, Díaz O, Barberà JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998;12:1429-35.
47. Eugene H, Brown SE, Light RW, et al. Maximum oxygen consumption: A physiologic guide to pulmonary resection. *Surg Forum* 1982;33:260.
48. Smith TP, Kinasevitz GT, Tucker WY, et al. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:730-4.
49. Walsh GL, Morice RC, Putnam JB Jr, et al. Resection of lung cancer is justified in high-risk patients selected by exercise oxygen consumption. *Ann Thorac Surg* 1994;58:704-10.
50. 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;135:1260-7.
51. Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. *Clin Chest Med* 2002;23:159-72.
52. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1472-80.
53. Villani F, De Maria P, Busia A. Exercise testing as a predictor of surgical risk after pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *Respir Med* 2003;97:1296-8.
54. Win T, Jackson A, Sharples L, et al. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest* 2005;127:1159-65.
55. Edwards JG, Duthie DJ, Waller DA. Lobar volume reduction surgery: a method of increasing the lung cancer resection rate in patients with emphysema. *Thorax* 2001;56:791-5.
56. DeRose JJ Jr, Argenziano M, El-Amir N, et al. Lung reduction operation and resection of pulmonary nodules in patients with severe emphysema. *Ann Thorac Surg* 1998;65:314-8.
57. McKenna RJ Jr, Fischel RJ, Brenner M, Gelb AF. Combined operations for lung volume reduction surgery and lung cancer. *Chest* 1996;110:885-8.
58. 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;115:681-8.