

Rak płuca: leczenie operacyjne chorych z ograniczoną rezerwą oddechową

NSCLC: Lung resection in the pulmonary compromised patient

Janusz Kowalewski, Maciej Dancewicz



Centrum Onkologii w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej i Nowotworów, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2008; 5 (4): 413–417

Streszczenie

Resekcja mięszu płucnego pozostaje jedynym sposobem postępowania dającym szansę na wyleczenie chorego na raka płuca. Jednakże zaledwie 15–25% spośród tych chorych jest operowanych ze względu na zaawansowanie choroby lub ograniczoną funkcję układu krążenia i oddechowego. Bardzo ważne jest, aby pacjentów takich prawidłowo zakwalifikować i przeprowadzić leczenie z niskim wskaźnikiem pooperacyjnych powikłań i śmiertelności.

W pracy omawiane są badania czynnościowe układu oddechowego niezbędne do prawidłowej oceny chorych (spirometria, zdolność dyfuzyjna płuc, przewidywanie pooperacyjnej funkcji układu oddechowego oraz testy wysiłkowe).

Uwzględnione jest także właściwe przygotowanie chorego do zabiegu operacyjnego (konieczność zaprzestania palenia tytoniu, stosowanie leków rozszerzających oskrzela i antybiotyków, fachowa rehabilitacja oddechowa).

Dodatkowo przedstawione są zalety i warunki wykonania ograniczonych resekcji mięszu płucnego w tej grupie chorych (resekcje „rękawowe”, segmentektomia, resekcja brzeżna) oraz mniej inwazyjny dostęp operacyjny (VATS), jak również połączenie resekcji guza z operacją zmniejszającą objętość płuc.

Autorzy podkreślają konieczność ścisłej współpracy torakochirurga, anestezjologa i onkologa, aby zaoferować tym chorym potencjalnie uzdrawiającą metodę leczenia.

Słowa kluczowe: rak płuca, wydolność oddechowa, leczenie operacyjne, powikłania.

Wstęp

Głównym celem oceny przedoperacyjnej chorego kwalifikowanego do resekcji mięszu płuca jest określenie możliwości wykonania „bezpiecznej” operacji lub ewentualnie przygotowanie chorego z ograniczoną rezerwą oddechową do leczenia chirurgicznego [1–3].

Poważne powikłania pooperacyjne (niedodma, zapalenie płuc, niewydolność oddechowa) nie mogą przekraczać

Abstract

Pulmonary resection remains the only curative treatment option for lung cancer patients. However, only 15–25% of patients with lung cancer are operable because of the extent of the disease and poor cardiopulmonary function. It is essential to select the patients properly for surgery and provide treatment with low postoperative mortality and morbidity.

This article discusses the preoperative pulmonary assessment for patient selection (lung volumes, flow rates, diffusing capacity, predicted postoperative pulmonary functions and exercise testing).

The preparation of high-risk patients for pulmonary resection is taken into consideration as well (cessation of smoking, bronchodilator drugs, antibiotics, professional rehabilitation).

In addition, the options of limited resection are presented (sleeve lobectomy, wedge excision or segmentectomy) as well as a less invasive approach (VATS) and lung volume reduction surgery in this group of patients.

The authors emphasise the necessity of close cooperation among a thoracic surgeon, anaesthetist and oncologist to offer potentially curative therapy to these patients.

Key words: lung cancer, pulmonary function, surgery, morbidity.

9,0% operowanych chorych, a dopuszczalna śmiertelność po operacji może wynosić 3% dla resekcji płata i 6% dla resekcji płuca [4–6]. *British Thoracic Society* ustaliło próg dopuszczalnej śmiertelności pooperacyjnej na bardziej liberalnym poziomie: odpowiednio 4 i 8% [7].

Leczenie operacyjne pozostaje jedynym sposobem postępowania dającym szansę wyleczenia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP). W stosunku do tej grupy

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Janusz Kowalewski, Centrum Onkologii, ul. I. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel. +48 52 374 3573, e-mail: kowalewski@co.bydgoszcz.pl

pacjentów strategia właściwej oceny przedoperacyjnej nabiera zatem szczególnego znaczenia [3, 8, 9]. Nie można po prostu kwalifikować chorych z ograniczoną rezerwą oddechową do leczenia alternatywnego [10, 11]. Powinien o tym pamiętać torakochirurg, anestezjolog oraz onkolog. O istniejącym problemie oraz możliwych rozwiązaniach powinien być także poinformowany pacjent.

Dobrym zwyczajem jest przedyskutowanie w powyższym gronie aktualnej sytuacji chorego: stopień zaawansowania NDRP, wyniki badań określające czynność układu oddechowego, rodzaj znieczulenia i sposób wentylacji podczas zabiegu, dostęp operacyjny, zakres zamierzonej resekcji mięszu płuca [6, 7, 9]. Właściwej uwagi wymaga także ewentualna konieczność przygotowania chorego do operacji (zaprzestanie palenia tytoniu, ćwiczenia rehabilitacyjne, farmakoterapia) w aspekcie czasu, miejsca i intensywności przygotowań [11–13]. Do tego potrzebna jest oczywiście świadoma zgoda chorego na zaproponowane postępowanie i pełna wola współpracy z jego strony.

Aby właściwie ocenić funkcję układu oddechowego pacjenta, można posłużyć się badaniem spirometrycznym, scyntyografią perfuzyjną płuc, określeniem gazometrii krwi tętniczej, a także badaniem zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla lub ewentualnie testami wysiłkowymi [6, 8, 9, 14]. Zwykle zaczyna się od badań najprostszych, a kwalifikacja pacjenta do operacji ma charakter pozytywny (prawidłowy wynik podstawowych testów wskazuje na możliwość operacji, zaś wynik negatywny wskazuje na konieczność dalszych badań) [6].

Bardzo istotnym parametrem spirometrii jest natężona objętość wydechowa jednosekundowa (FEV_1). Powszechnie akceptowany jest pogląd, że gdy objętość ta przekracza 80% wartości należnej, to chory może być poddany „dużej” resekcji mięszu płuca [1–3, 6]. Należy jednak pamiętać, że bezwzględna wartość FEV_1 powinna przy tym przekraczać 1500 ml przy zamierzonej lobektomii i 2000 ml, gdy planujemy usunąć płuca [3, 15]. Także w obrazie TK klatki piersiowej nie powinno być zmian śródmięszowych, a chory nie powinien skarżyć się na trudną do wytłumaczenia, nadmierną duszność wysiłkową [6, 15]. Takie informacje powinny być uwzględnione w planowaniu dalszego postępowania. Istnieje bowiem szereg schorzeń, przy występowaniu których wymiana gazowa w płucach może być znacznie upośledzona mimo prawidłowej spirometrii (zatorowość płuca, niedokrwistość, wczesne stadium rozedmy, choroby śródmięszkowe płuc: sarkoidoza, włóknienie płuc) [15].

W takiej sytuacji powinno się ocenić zdolność dyfuzyjną płuc chorego [9, 15, 16] – możliwość przechodzenia gazu przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową spowodowaną różnicą ciśnień parcjalnych pomiędzy powietrzem pęcherzykowym a krwią naczyń włosowatych. Ze względów technicznych zdolność dyfuzyjna tlenu oceniana jest za pośrednictwem badania zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (ang. *diffusing capacity for carbon monoxide* – DL_{CO}) najczęściej metodą pojedynczego oddechu. Zakres wartości normalnych DL_{CO} mieści się w granicach 20–40 ml/min/mmHg lub od 85 do 115% wartości należnej, zaś $DL_{CO} > 80\%$ war-

tości należnej oznacza możliwość zakwalifikowania chorego do resekcji mięszu płuca [15].

Gdy jednak wartość FEV_1 jest mniejsza niż 1500 ml dla zamierzonej lobektomii lub poniżej 2000 ml dla pneumonektomii, a DL_{CO} jest mniejsze niż 80% wartości należnej, chory nie powinien być kwalifikowany do operacji [8, 9, 15]. Taka decyzja może być jednak błędna, gdyż zakładamy, że czynny mięsz płuca jest równomiernie rozłożony, i że usuwana część płuca funkcjonuje prawidłowo. A tak nie musi być. Aby się przekonać, jak jest w istocie, należy określić przewidywane pooperacyjne wartości FEV_1 oraz DL_{CO} (%ppo FEV_1 , %ppo DL_{CO}) [6, 8]. W tym celu można wykonać scyntyografię perfuzyjną płuc (zalecaną przed planowanym usunięciem płuca), dokonać obliczeń anatomicznych (przydanych przed resekcją płata płuca), ewentualnie posłużyć się gotowymi wzorami matematycznymi prezentowanymi w kilku pracach [14, 17].

Ogólny wzór na ppo FEV_1 jest następujący [17]:

$$\text{ppoFEV}_1 = \text{FEV}_1 \times (1 - s/S)$$

gdzie „s” oznacza liczbę czynnych segmentów płucnych przewidzianych do usunięcia, a „S” liczbę czynnych segmentów w ogóle (przyjmijmy, że jest ich 19). Jeżeli więc zamierzamy usunąć choremu płat składający się z 3 segmentów, spośród których 2 są nieczynne (w bronchoskopii stwierdzamy zamknięte oskrzela segmentowe, w TK stwierdzamy zniszczenie mięszu segmentu), to powyższy wzór przyjmie postać:

$$\text{ppoFEV}_1 = \text{FEV}_1 \times (1 - 1/17)$$

– usuwamy 1 spośród 17 czynnych segmentów.

Poza przedoperacyjną wartością FEV_1 i odsetkiem usuwanych czynnych segmentów płucnych inni autorzy podkreślają znaczenie wieku pacjenta oraz zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego (ZOP) podczas operacji. Obliczenia wartości przewidywanej pooperacyjnej FEV_1 można dokonać za pomocą następującego równania [18]:

$$\text{ppoFEV}_1 = 0,371 \times \text{FEV}_1 - 2,648 + 0,295 \times \text{wiek} + 8,216 \times \text{ZOP} - 0,338 \times \%s/S$$

Prowadzenie ZOP pozwala wpisać (zamiast ZOP) w powyższym równaniu 1, brak tego znieczulenia nakazuje wpisać 0.

W podobny sposób obliczać można należne wartości DL_{CO} . Granicznymi wartościami ppo FEV_1 oraz ppo DL_{CO} uprawniającymi do resekcji mięszu płuca jest w obu przypadkach 45% wartości należnej [15].

Duże znaczenie w przewidywaniu pooperacyjnych powikłań i śmiertelności ma tzw. przewidywany produkt pooperacyjny (ang. *predicted postoperative product* – PPP). Jest on iloczynem obu badanych wcześniej wartości:

$$\text{PPP} = \%ppoFEV_1 \times \%ppoDL_{CO}$$

Gdy wartość tego iloczynu jest mniejsza niż 1650, chory nie powinien być operowany [6, 15], gdyż może się to wiązać z wystąpieniem ciężkich powikłań pooperacyjnych.

Udowodniono istotną zależność pomiędzy występowaniem takich powikłań a przewidywanymi pooperacyjnymi wartościami FEV₁, DL_{CO} i różnicą ciśnień parcjalnych pomiędzy powietrzem pęcherzykowym a krwią naczyń włosowatych (A-aPO₂). Odzwierciedleniem tej zależności jest równanie określające kolejną wielkość znaną jako *predictive respiratory complication quotient* (PRQ) [4]:

$$PRQ = \%ppoFEV_1 \times (\%ppoDL_{CO})^2 / A-aPO_2$$

Autorzy zaobserwowali, że wartość PRQ <2,200 wiąże się z częstymi istotnymi powikłaniami po resekcji mięszu (zapalenie płuc, niedodma, hipoksemia, niewydolność oddechowa). Gdy wyliczona wartość PRQ przekraczała 2,200, nie obserwowano u chorych powikłań po operacji [4].

Niektórych pacjentów z tej grupy można jednak bezpiecznie leczyć chirurgicznie. Aby ich właściwie zakwalifikować do operacji, należy ocenić ich zdolność do pokonywania wysiłku o charakterze dynamicznym [9, 12].

Testy wysiłkowe są niezmiernie istotne w ocenie przedoperacyjnej kandydatów do resekcji mięszu płucnego, gdyż dzięki nim można wykazać poważne zaburzenia zdolności do transportu tlenu w organizmie. Podczas wysiłku fizycznego wzrasta pochłanianie tlenu, wydalanie dwutlenku węgla, zwiększa się rzut serca. Wszystko to działa mobilizując na serce i płuca. Pomiar wymiany gazowej podczas wysiłku pozwalają na identyfikację pacjentów o zwiększonym ryzyku śmiertelności pooperacyjnej, a nie wyłącznie o upośledzonej funkcji płuc [6, 9, 12].

Najczęstszym testem wysiłkowym jest test na ruchomej bieżni lub ergometrze rowerowym o zwiększonym stopniu trudności prowadzony „do odmowy” lub wystąpienia objawów. Poziom maksymalnego pochłaniania tlenu (VO_{2max}) może być używany jako wyznacznik ryzyka powikłań pooperacyjnych [6, 11].

Liczne badania [2, 6,] wykazały, że VO_{2max} >20 ml/kg/min (lub powyżej 75% wartości należnej) upoważnia do wykonania pneumonektomii. Płat płuca można usunąć z akceptowaną częstością powikłań, jeśli VO_{2max} jest ≥15 ml/kg/min. Jeśli stwierdza się u chorego VO_{2max} w przedziale od 10 do 15 ml/kg/min, to należy się liczyć z podwyższonym ryzykiem zgonu okołoperacyjnego w przypadku resekcji mięszu płuca. Powinno się wykluczyć taki zabieg operacyjny, gdy VO_{2max} <10 ml/kg/min lub <40% wartości należnej [2, 6, 11].

Gdy ośrodek torakochirurgiczny nie dysponuje możliwościami wykonania badań wydolnościowych (brak specjalistycznego sprzętu), można posłużyć się innymi testami. Najpopularniejsze spośród nich to: wchodzenie po schodach, marsz wahadłowy (10 × 25 m), test 6-minutowego spaceru [18]. Wadą tych testów jest brak wysokiej jakości standaryzacji. Np. niektórzy autorzy uważają, że ważne jest, by chory bez zatrzymywania się pokonał odpowiednią liczbę schodów, a inni sądzą, że ważniejsza jest wysokość, na którą chory jest w stanie wejść [9, 18]. Powszechnie sądzi się, że możliwość wejścia na 3. piętro jest związana z akceptowalnym ryzykiem wykonania lobektomii, zaś pokonanie przez chorego 5 pięter pozwala na usunięcie płuca. Brunelli uważa, że wejście chorego na wysokość 14 m upo-

ważnia do wykonania „dużej” resekcji mięszu płuca bez konieczności wykonywania dalszych badań wydolnościowych [18].

Powstaje pytanie: co zrobić, jeśli u chorego z resekcyjnym NDRP stwierdzimy VO_{2max} <10 ml/kg/min lub <40% wartości należnej? Czy dyskwalifikacja z leczenia operacyjnego jest ostateczna? Okazuje się, że nie!

Chory taki powinien zostać objęty programem przygotowania do ponownej oceny układu krążeniowo-oddechowego po wykonaniu określonego cyklu ćwiczeń [8, 19]. Warunkiem koniecznym jest porzucenie przez chorego palenia tytoniu. Leki rozszerzające oskrzela i/lub antybiotyki stosuje się według wskazań. Same ćwiczenia powinny być prowadzone pod kierunkiem wyspecjalizowanego personelu w salce gimnastycznej przez miesiąc, 5 razy w tyg., 45–90 min dziennie. Zwiększa się obciążenia podczas treningu, uwzględniając ćwiczenia oddechowe, ćwiczenia na ergometrze rowerowym, stretching i angażując stopniowo poszczególne grupy mięśniowe kończyn i tułowia. Udowodniono, że taki program treningowy pozwolił na znamienny wzrost VO_{2max} u chorych na POChP przygotowywanych do resekcji mięszu płuca z powodu raka [19].

Test wchodzenia po schodach jest testem intensywnie i równomiernie obciążającym duże grupy mięśniowe i jawi się jako szczególnie użyteczny do wykazania spadku saturacji krwi, co może być wiarygodnym wskaźnikiem zaburzeń w transporcie tlenu [18]. Spadek saturacji o więcej niż 4% okazuje się czulszym elementem wskazującym na takie zaburzenia (i związane z tym powikłania po resekcji mięszu płuca) niż samo obniżenie saturacji poniżej 90%. Jeśli podczas maksymalnego wysiłku saturacja obniży się bardziej niż o 4%, to u takich chorych powikłania pooperacyjne występują dwukrotnie częściej [18].

Na każdym etapie planowania leczenia operacyjnego (a w szczególności u chorego z małą rezerwą oddechową) należy dokładnie rozważyć możliwość minimalnego zakresu resekcji mięszu płucnego zapewniającego radykalizm onkologiczny (ang. *sublobar resections*, *sleeve resections*), mało inwazyjny dostęp operacyjny (VATS), ewentualnie skojarzenie resekcji guza płuca z operacją zmniejszającą objętość płuc (OZOP) [20–22].

Choć w przypadku NDRP „złotym standardem” pozostaje usunięcie płata płuca [23], to okazuje się, że wykonanie segmentektomii lub resekcji brzeżnej w przypadku zmian IA o średnicy ≤2 cm położonych obwodowo pozwala osiągnąć radykalizm onkologiczny (czas wolny od nawrotu i całkowity czas przeżycia zależny od nowotworu jest porównywalny do grupy chorych IA, u których wykonano lobektomię) [8, 20].

Jeśli mała rezerwa oddechowa pacjenta skłania chirurga do wykonania resekcji mniejszej niż lobektomia (NDRP IA ≤2 cm), to postępowaniem z wyboru powinna być jednak segmentektomia z usunięciem węzłów chłonnych śródpiersia (ang. *systematic nodal dissection*). Choć przerzuty odległe występują z tą samą częstością jak po resekcji brzeżnej (klinowej), to po segmentektomii obserwuje się mniej nawrotów miejscowych oraz dłuższe przeżycia zależne od nowotworu [20].

Resekcje rękawowe mięszu płuca są typem operacji polecanych do rozważenia w każdej sytuacji, a szczególnie w przypadku niskich rezerw oddechowych pacjenta. Resekcje te mogą dotyczyć oskrzeli bądź gałęzi tętnicy płucnej. Z uwagi na objętość resektowanego mięszu płucnego resekacja rękawowa może dotyczyć płuca, płata lub (ostatnio coraz częściej) segmentu płucnego. U chorych z niską rezerwą oddechową operowanych z powodu NDRP rozważana jest zwykle resekacja rękawowa płata płuca. Współczesna technika operacyjna pozwala na bezpieczne wykonywanie tego typu resekcji: zapewnienie radykalizmu onkologicznego, niskiego wskaźnika śmiertelności pooperacyjnej i powikłań zespolenia oskrzelowego i/lub naczyniowego [8, 22].

Połączenie resekcji raka płuca i operacji zmniejszającej objętość płuc można zaproponować bardzo wąskiej grupie pacjentów, u których przyczyną niskiej rezerwy oddechowej jest zaawansowana rozedma [24, 25]. Korzystnie jest, gdy zmiana nowotworowa położona jest w mięszu płata najbardziej zniszczonego przez rozedmę. Wówczas postępowaniem z wyboru jest lobektomia. Jeśli guz jest położony w mięszu płuca stosunkowo dobrze zachowanym, należy rozważyć resekcję oszczędzającą guza (segmentektomię) i OZOP [6]. Tego typu operacje powinny być wykonywane w ośrodkach dysponujących dużym doświadczeniem w przeprowadzaniu OZOP (tak ze względu na technikę operacyjną, jak i opiekę anestezjologiczną).

Resekcje mięszu płucnego z wykorzystaniem techniki VATS są coraz bardziej popularne. Pamiętać należy, że wybór takiego dostępu nie zwalnia chirurga ze skrupulatnej oceny czynności oddechowej pacjenta, ponieważ objętość usuwanego mięszu płuca jest taka sama jak podczas operacji wykonywanej z dostępu przez torakotomię. Jest jednak udokumentowane, że resekacja VATS ma wpływ na zmniejszenie częstości powikłań pooperacyjnych poprzez możliwość wcześniejszego uruchomienia chorego i poprawę zdolności odkrztuszania – głównie za sprawą mniejszego bólu w pierwszym tygodniu po operacji [8, 26].

Podeszły wiek chorego (70–80 lat) jest niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko powikłań po resekcji mięszu płuca, a przeżycia tych chorych po operacjach z powodu NDRP są krótsze niż spotykane w ogólnej populacji. Podkreślić jednak należy, że zabieg operacyjny pozwala tym chorym żyć znacznie dłużej niż po zastosowaniu alternatywnego leczenia. Tak więc chorzy w wieku podeszłym powinni podlegać tym samym kryteriom oceny przedoperacyjnej co chorzy młodsi [27, 28].

Otyłość jest prawdopodobnym czynnikiem powikłań po resekcji mięszu płuca, ale kwestia ta jest kontrowersyjna. Stan ten powoduje zmniejszenie całkowitej pojemności płuc, czynnościowej pojemności zalegającej i pojemności życiowej, a także zwiększenie wysiłku oddechowego i gradientu pęcherzykowo-włośniczkowego dla tlenu. Mimo to w wielu doniesieniach nie udokumentowano zależności pomiędzy wskaźnikiem masy ciała (BMI) a częstością powikłań, śmiertelnością i czasem hospitalizacji po resekcji mięszu płuca z powodu raka [6, 29].

Kwalifikacja chorego z obniżoną rezerwą oddechową do resekcji mięszu płuca z powodu raka jest kwestią złożoną.

Zaniechanie postępowania operacyjnego powinno być poprzedzone gruntownymi badaniami (w tym szczególnie wydolnościowymi, po prawidłowo przeprowadzonej serii ćwiczeń rehabilitacyjnych). Warunkiem powodzenia takiej operacji jest współpraca lekarzy wielu specjalności i odpowiednie zaangażowanie chorego (bezwzględne porzucenie palenia tytoniu, konsekwencja w poczynaniach rehabilitacyjnych). Zespół leczący powinien mieć doświadczenie w wykonywaniu resekcji rękawowych mięszu płuca, stosowaniu techniki VATS, przeprowadzaniu operacji zmniejszających objętość płuc, a także w sprawowaniu opieki pooperacyjnej nad chorym przebywającym na OIOM.

Praca przedstawiona podczas VII Konferencji naukowo-szkoleniowej „Rak płuca”, Gdańsk, 2–4 października 2008 r.

Piśmiennictwo

- Burke JR, Duarte IG, Thourani VH. Preoperative risk assessment for marginal patients requiring pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1767-1773.
- Win T, Jackson A, Sharples L. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 2005; 25: 594-599.
- Cerfolio RJ, Allen MS, Trastek VF, Deschamps C, Scanlon PD, Pairolero PC. Lung resection in patients with compromised pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 348-351.
- Melendez JA, Barrera R. Predictive respiratory complications quotient predicts pulmonary complications in thoracic surgical patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 220-224.
- Ploeg A, Kappetein P, Van Tongeren RB. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 127: 1093-1099.
- Bernstein WK, Deshpande S. Preoperative evaluation for Thoracic Surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 12: 109-121.
- British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain, Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56: 89-108.
- Martin J. Lung resection in the pulmonary-compromised patient. *Thorac Surg Clin* 2004; 14: 157-162.
- Backles MA, Spiro SG, Colice GL. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2003; 123 (Suppl); 1055-1145.
- Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer* 2002; 37: 95-101.
- Datta D, Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003; 123: 2096-2103.
- Win T, Jackson A, Sharples L. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest* 2005; 27: 1159-1165.
- Barrera R, Weiji S, Amar D. Smoking and timing of cessation: impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest* 2005; 127: 1977-1983.
- Wu MT, Pan HB, Chiang AA, Hsu HK. Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy. *AJR* 2002; 178: 667-672.
- Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger C. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2007; 132: 1615-1775.
- Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1444-1447.
- Bolliger CT, Guckel C, Engel H. Prediction of functional reserves after lung resection. Comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration* 2002; 69: 482-489.
- Brunelli A, Refai M, Xiume F, Salati M, Marasco R, Sciarra V, Soccia L, Sabbatini A. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 77-82.
- Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, Rusca M, Olivieri D. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 95-98.

20. Sieneł W, Dango S, Kirschbaum A, Cucuruz B, Horth W, Stremmel Ch, Passlick B. Sublobar resections in stage IA non-small cell lung cancer: segmentectomies result in significantly better cancer-related survival than wedge resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 728-734.
21. Choong CK, Meyers BF, Battafarano RJ. Lung cancer resection combined with lung volume reduction in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127: 1323-1331.
22. Yildizeli B, Fadel E, Mussot S, Fabre D, Chataigner O, Dartevielle GP. Morbidity, mortality, and long-term survival after sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 95-102.
23. Ginsberg RJ, Rubinstein LV, and the Lung Cancer Study Group. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 615-623.
24. 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: 681-688.
25. McKenna RJ, Fischel RJ, Brenner M, Gelb AF. Combined operations for volume reduction surgery and lung cancer. *Chest* 1996; 110: 885-888.
26. Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. What is the advantage of a thoracoscopic lobectomy over a limited thoracotomy procedure for lung cancer surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 879-884.
27. Birim O, Zuydendrop HM, Maat APWM. Lung resection for non-small cell lung cancer in patients older than 70: mortality, morbidity, and late survival compared with general population. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1796-1801.
28. Brock MV, Kim MP, Hooker CM. Pulmonary resection in octogenarians with stage I non-small cell lung cancer: a 22-year experience. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 271-277.
29. Smith PW, Wang H, Gazoni LM, Shen KR, Daniel TM, Jones DR. Obesity does not increase complications after anatomic resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1098-1105.