

# La valutazione funzionale preoperatoria del paziente candidato a chirurgia toracica

## Preoperative functional evaluation of the surgical candidate



Alessandro Brunelli (foto)  
Michele Salati\*  
Martina Bonifazi\*\*  
Stefano Gasparini\*\*

### Riassunto

Questo lavoro rappresenta una revisione della letteratura circa i principali studi internazionali che hanno influenzato i protocolli di valutazione funzionale preoperatoria dei pazienti candidati a resezione polmonare maggiore.

Sono riportati in maniera dettagliata:

- le raccomandazioni per una corretta valutazione cardiologica preoperatoria in previsione di un intervento di chirurgia toracica;
- le capacità e i limiti di stratificazione del rischio chirurgico dei tradizionali test di valutazione funzionale respiratoria, in particolare del FEV<sub>1</sub> e della DLCO;
- il ruolo centrale dei test da sforzo cardiorespiratorio a basso e alto livello tecnologico nella definizione del rischio chirurgico;
- l'impatto che le tecniche chirurgiche mininvasive, in particolare la VATS lobectomy, possono avere nella modifica del rischio operatorio;
- i più recenti algoritmi funzionali di valutazione preoperatoria dei candidati a resezione polmonare.

### Summary

*The present study summarizes the best available evidence regarding preoperative functional evaluation of the lung resection candidate.*

*The Authors extensively reported on:*

- *the recommendations for a correct preoperative cardiac evaluation in patients candidates to lung resection;*
- *the central role of low-tech and high-tech cardiopulmonary exercise testing in the definition of surgical risk;*
- *the impact that the minimally invasive surgical techniques, in particular the VATS lobectomy, may have in modifying the operative risk;*
- *the most recent international algorithms about the preoperative functional evaluation of candidates to lung resection.*

### Introduzione

Negli ultimi anni, si è assistito ad un progressivo incremento del numero di pazienti che necessitano di un intervento di resezione polmonare maggiore, e, nonostante i recenti progressi nelle tecniche chirurgiche, la stima del rischio post operatorio rappresenta un'importante sfida, soprattutto nei casi in cui coesistano comorbidità di rilievo<sup>1</sup>.

Quest'evenienza, infatti, si verifica piuttosto frequentemente, poiché molti dei pazienti candidati a tale intervento hanno una storia di esposizione al fumo e presen-

**A fronte di un progressivo incremento di pazienti che necessitano di resezione polmonare maggiore, la stima del rischio post operatorio rappresenta un'importante sfida, soprattutto nei casi con comorbidità.**

tano quindi concomitanti alterazioni della funzione respiratoria e cardiaca. Pertanto, sono stati condotti numerosi lavori al fine di quantificare il rischio postoperatorio complessivo e diversi protocolli di valutazione

*Department of Thoracic Surgery, St. James's University Hospital, Leeds, UK; \*Unità Operativa di Chirurgia Toracica, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti, Ancona; \*\* Università Politecnica delle Marche, Dipartimento di Scienze Biomediche e Sanità Pubblica, Unità Operativa di Pneumologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti, Ancona*

### Parole chiave

Valutazione funzionale • Resezione polmonare • CPET • Consumo massimale di ossigeno

### Key words

Functional evaluation • Lung resection • Cardiopulmonary exercise test • Maximal oxygen consumption

Ricevuto l'8-5-2014.

Accettato il 16-5-2014.



Alessandro Brunelli  
Dept. Thoracic Surgery, St. James's University Hospital, Bexley Wing, Level 3  
Beckett Street,  
Leeds, LS9 7TF, UK  
brunellialex@gmail.com

funzionale preoperatoria sono stati proposti dalle varie società scientifiche nel corso degli anni <sup>2</sup>.

L'obiettivo principale di questa revisione della letteratura è quello fornire una sintesi delle più importanti evidenze in merito.

## Stima del rischio cardiaco

Il rischio di complicanze cardiache maggiori postoperatorie (fibrillazione ventricolare, edema polmonare, arresto cardiaco o morte per evento cardiaco) è pari al 3% dopo resezioni polmonari anatomiche <sup>3-5</sup>.

Un recente studio, basato sui dati del Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare riguardo pazienti sottoposti a resezione polmonare entro un anno da stent coronarico, mostra un incrementato rischio di eventi cardiovascolari e mortalità nei pazienti "stentati" rispetto ai "non-stentati" (9,3% e 7,7% vs. 4,9% e 4,6%, entrambi  $p < 0,0001$ ) <sup>6</sup>.

**Un recente studio mostra un incrementato rischio di eventi cardiovascolari e mortalità nei pazienti "stentati" rispetto ai "non-stentati" (9,3% e 7,7% vs. 4,9% e 4,6%, entrambi  $p < 0,0001$ ).**

Attualmente sono disponibili due distinte linee guida pubblicate dall'*ERS-ESTS Joint Task Force* <sup>7</sup> e dall'*American College of Chest Physician* <sup>8</sup> circa la stima del rischio cardiaco nei candidati a resezione polmonare.

Entrambi non raccomandano un'approfondita valutazione della patologia coronarica nei soggetti con un'accettabile tolleranza all'esercizio <sup>9-11</sup> e con un Revised Cardiac Risk Index (RCRI)  $< 2$  <sup>3</sup>.

L'RCRI, come originariamente pubblicato da Lee et al. <sup>3</sup>, è un risk score cardiaco in 4 classi basato su 6 fattori: storia di cardiopatia coronarica, patologie cerebrovascolari, diabete insulino-dipendente, scompenso cardiaco, creatinina  $> 2$  mg/dl e chirurgia maggiore. Tali fattori pesano ugualmente con un punto sul rischio cardiaco globale <sup>3</sup>.

L'RCRI è un risk score derivato da una popolazione di pazienti chirurgici, che include solo pochi pazienti toracici. Recentemente Brunelli et al. <sup>4</sup> hanno ricalibrato l'RCRI su un'ampia popolazione di candidati a resezione polmonare maggiore, ottenendo un risk score semplificato in cui solo 4, degli originari 6 fattori, sono risultati associati a complicanze cardiache maggiori e con un peso modificato (storia di cardiopatia coronarica - 1,5 punti, patologie cerebrovascolari - 1,5 punti, creatinina  $> 2$  mg/dl - 1 punto, pneumonectomia - 1,5 punti). Lo score cumulativo risultante, denominato Thoracic RCRI (ThRCRI), varia da 0 a 5,5 punti risultando più accurato del precedente in questa popolazione (c index 0,72 vs. 0,61,  $p = 0,004$ ): i pazienti in classe D (score  $> 2,5$ ) hanno un rischio di complicanze cardiache del 23% contro l'1,5% di quelli in classe A (score 0). Ulteriori studi hanno poi validato

l'uso del ThRCRI <sup>12 13</sup>, in particolare è stato applicato a una popolazione derivata dall'STS database di oltre 26.000 pazienti sottoposti a resezione polmonare anatomica. In tali pazienti il tasso di complicanze cardiache maggiori è del 4,3%: il ThRCRI nei pazienti senza complicanze cardiache è dimezzato rispetto a quelli con complicanze (0,6 vs. 1,1,  $p < 0,0001$ ). Inoltre le classi di rischio mostrano una probabilità incrementale di insorgenza di complicanze cardiache maggiori (A: 2,9%; B: 5,8%; C: 11,9%; D: 11,1%;  $p < 0,0001$ ). Nei pazienti con ThRCRI  $> 1,5$  o con una nota patologia cardiaca, è raccomandata una valutazione cardiologica, in linea con le linee guida AHA/ACC <sup>3</sup>, per identificare la quota di coloro che necessitano di trattamenti cardiologici specifici.

Trattamenti cardiologici invasivi andrebbero istituiti preventivamente alla chirurgia solo in coloro che ne hanno necessità indipendentemente dall'indicazione all'intervento toracico <sup>14</sup>.

Inoltre dati derivati dal POISE study group indicano che l'istituzione di terapia con beta-bloccanti non è raccomandata nei pazienti con ischemia miocardica che già non assumano tale trattamento prima dell'intervento, per un incremento del rischio di ICTUS (HR 2,17) e di mortalità (HR 1,33) <sup>15</sup>.

**Il test da sforzo cardiorespiratorio è in grado di svelare stati di ischemia miocardica con accuratezza simile alla perfusione con tomografia a emissione di singolo fotone e superiore allo standard ECG stress test.**

In ultimo, il test da sforzo cardiorespiratorio è stato identificato come uno strumento in grado di svelare stati di ischemia miocardica con una accuratezza simile alla perfusione miocardica con tomografia a emissione di singolo fotone <sup>16 17</sup> e superiore allo standard ECG stress test <sup>18</sup>.

## Volume espiratorio forzato in un secondo (FEV<sub>1</sub>) predetto postoperatorio

Il FEV<sub>1</sub> predetto postoperatorio (ppoFEV<sub>1</sub>), stimato in base al numero dei segmenti funzionali non ostruiti da rimuovere con l'intervento, è stato a lungo usato nella stratificazione del rischio respiratorio dei candidati a resezione polmonare <sup>19</sup>. Tanto la broncoscopia quanto la TAC sono utili nello stimare la pervietà bronchiale e la funzionalità dei segmenti polmonari.

Olsen et al. <sup>20</sup> hanno proposto per primi la soglia di 0,8 L come limite minimo per una resezione polmonare. D'altronde Pate et al. <sup>21</sup> hanno dimostrato che anche pazienti con un ppoFEV<sub>1</sub> di 0,7 tollerano una toracotomia per resezione polmonare oncologica. Il maggior limite di tali studi risiede nell'uso dei valori assoluti di

ppoFEV<sub>1</sub>: questo potrebbe escludere dall'intervento i pazienti anziani, di bassa statura e di sesso femminile (capaci di tollerare più bassi valori assoluti di FEV<sub>1</sub>).

Markos et al. hanno proposto per primi valori soglia espressi come "percentuale del predetto", trovando una mortalità perioperatoria del 50% nei pazienti con ppoFEV<sub>1</sub> < 40%<sup>22</sup>; l'elevato rischio in pazienti con ppoFEV<sub>1</sub> < 40% è stato confermato anche in altri studi<sup>23-29</sup>.

Recentemente alcuni studi hanno messo in discussione l'uso del ppoFEV<sub>1</sub>, mostrando accettabili tassi di mortalità in pazienti sottoposti a resezione polmonare con FEV<sub>1</sub> o ppoFEV<sub>1</sub> proibitivi<sup>30-31</sup>.

Alam et al.<sup>32</sup> hanno dimostrato un incremento lineare dell'odds ratio per il rischio di complicanze respiratorie postoperatorie corrispondente alla riduzione del ppoFEV<sub>1</sub> e del ppoDLco (incremento del 10% del rischio di complicanze per ogni riduzione del 5% della funzione polmonare predetta). Brunelli et al.<sup>30</sup> hanno mostrato che il ppoFEV<sub>1</sub> è l'unico predittore di complicanze postoperatorie nei pazienti con FEV<sub>1</sub> > 70%, ma non risulta tale in pazienti con FEV<sub>1</sub> < 70%. Questo potrebbe essere parzialmente spiegato dall'effetto di "riduzione volumetrica lobare" (LVR), che comporta una minore riduzione funzionale nei pazienti enfisematosi<sup>33-40</sup>.

In uno studio recente, Brunelli et al.<sup>39</sup> hanno trovato che i pazienti con COPD hanno una perdita di FEV<sub>1</sub> e DLco inferiore rispetto a pazienti non-COPD tre mesi dopo la lobectomia per cancro del polmone (8% vs 16% e 3% vs. 12%, rispettivamente). In questa serie il 27% dei pazienti addirittura migliora il suo FEV<sub>1</sub> e il 34% dei pazienti la sua DLco tre mesi dopo l'intervento.

In realtà l'effetto LVR si verifica molto precocemente dopo la resezione polmonare, infatti il 17% dei pazienti con limitazione di flusso migliora il suo FEV<sub>1</sub> già alla dimissione rispetto ai valori preoperatori<sup>41-42</sup>.

Sebbene molti studi mostrino che il ppoFEV<sub>1</sub> è accurato nel predire il FEV<sub>1</sub> a 3-6 mesi dall'intervento chirurgico, è stato recentemente dimostrato che esso sovrastima il FEV<sub>1</sub> misurato nei primi giorni postoperatori, quando si verifica la maggior parte delle complicanze<sup>43</sup>.

## Capacità di diffusione polmonare del monossido di carbonio

La capacità di diffusione polmonare del monossido di carbonio (DLco) è stata indicata per la prima volta come predittore di risultati negativi dopo resezione polmonare da uno studio di Ferguson et al. del 1980<sup>44</sup>. Essi hanno dimostrato che i pazienti con DLco < 60% hanno una mortalità del 20% e una probabilità di complicanze polmonari del 40%. Inoltre la DLco è stata individuata come uno dei parametri maggiormente associati alla qualità di vita post operatoria<sup>45</sup>. Anche la diffusione predetta postoperatoria (ppoDLco), calcolata nella stessa maniera del ppoFEV<sub>1</sub>, è risulta-

ta un affidabile predittore di complicanze e mortalità in uno studio pubblicato nel 1990<sup>46</sup>, in cui i pazienti con ppoDLco < 40% mostrano un tasso di mortalità del 23%. Questi risultati sono stati confermati da Santini et al.<sup>47</sup>. Lavori recenti hanno dimostrato che FEV<sub>1</sub> e DLco sono scarsamente correlati e che più del 40% dei pazienti con FEV<sub>1</sub> normale può avere una DLco < 80%; inoltre il 7% di essi può avere un ppoDLco < 40%<sup>48</sup>.

Diversi studi hanno dimostrato che un ppoDLco ridotto è un efficiente predittore di complicanze cardiopolmonari e mortalità, non solo in pazienti con FEV<sub>1</sub> ridotto ma anche in pazienti con una funzione respiratoria normale<sup>48-50</sup>.

Molti pazienti sottoposti a resezione polmonare maggiore per cancro ricevono chemioterapia preoperatoria che può essere associata a una riduzione dal 10 al 20% della DLco e a un incremento di complicanze post-operatorie<sup>51-56</sup>. Pertanto si raccomanda di rivalutare la funzione polmonare e la diffusione dopo una terapia induttiva e prima della resezione polmonare<sup>7,8</sup>.

## Chirurgia toracica mini-invasiva videotoracoscopica

Numerosi lavori hanno dimostrato che si può ottenere una riduzione dei tassi di morbilità e mortalità nei pazienti operati per cancro del polmone tramite l'impiego di tecniche chirurgiche mini invasive (VATS lobectomy)<sup>57-60</sup>.

Nei pazienti con FEV<sub>1</sub> o DLco < 60% sottoposti a lobectomia polmonare sia tramite toracotomia che tramite VATS, si osserva che l'unico predittore di complicanze all'analisi multivariata è rappresentato dall'approccio toracotomico (odds ratio 3,46, p = 0,0007)<sup>61</sup>.

Allo stesso modo in un'ampia popolazione di pazienti sottoposti a lobectomia provenienti dall'STS database, un modello di regressione multivariata mostra che le complicanze polmonari sono associate all'approccio toracotomico (OR = 1,25, p < 0,001), a un ridotto FEV<sub>1</sub> (OR = 1,01 per unit, p < 0,001) e a una ridotta DLco (OR = 1,01 per unit, p < 0,001)<sup>62</sup>; ma esaminando i pazienti con FEV<sub>1</sub> < 60%, quelli sottoposti a toracotomia hanno un tasso di complicanze polmonari incrementato rispetto quelli sottoposti a VATS (p = 0,023).

Inoltre altri studi hanno dimostrato una migliore conservazione della funzione polmonare nei pazienti sottoposti a VATS lobectomy se confrontati con quelli sottoposti a toracotomia<sup>63-64</sup>.

Pertanto, nonostante le evidenze siano ancora limitate, è probabile che con l'incremento del numero dei pazienti operati tramite VATS lobectomy, si possa essere in grado di modificare le tradizionali soglie di operabilità.

## Test da sforzo

I test da sforzo sono sempre più usati nel protocollo di valutazione preoperatoria dei pazienti candidati a resezione polmonare.

**I test da sforzo sono sempre più usati nel protocollo di valutazione dei pazienti candidati a resezione polmonare per la capacità di esaminare l'intera catena di trasporto dell'ossigeno e predire le complicanze post-operatorie.**

Questi test hanno la capacità di esaminare l'intera catena di trasporto dell'ossigeno e di svelare possibili deficit che possono predisporre a complicanze post-operatorie <sup>65</sup>.

### Low-technology test

I test da sforzo low-tech più impiegati nella nostra specialità sono lo shuttle walk test e lo stair climbing test. Il 6-12 minute walking test non è stato raccomandato dalle più recenti linee guida date le contrastanti evidenze riscontrate in differenti studi <sup>22 23 25 66</sup>.

Lo shuttle walk test è un test low-tech più riproducibile del 6-minute walk test ed è stato dimostrato che 25 shuttles corrispondono a un consumo massimale di ossigeno ( $VO_2max$ ) di 10 ml/kg/min <sup>67</sup>. Ciononostante, studi più recenti hanno messo in discussione il ruolo dello shuttle test che sembra non discriminare tra pazienti complicati e non complicati e tende a sottostimare la capacità aerobica ai bassi livelli <sup>68</sup>. Benzo et al. <sup>69</sup> hanno di recente dimostrato che 25 shuttles percorsi corrispondono a un  $VO_2max > 15$  m/kg/min con un PPV del 90%.

Lo stair climbing test è stato usato per decenni dai chirurghi <sup>70 71</sup>. Esso presenta diversi vantaggi: attività familiare per il paziente, economico, a basse risorse, rapido, non invasivo, altamente stressante.

Olsen et al. <sup>72</sup> hanno pubblicato una serie di 54 pazienti sottoposti a stair climbing test in previsione di resezione polmonare, trovando che l'incapacità di salire 3 piani si associa a una degenza prolungata, una maggiore durata di intubazione postoperatoria e un più elevato tasso di complicanze.

Nel 2001, Girish et al. <sup>73</sup> hanno valutato 83 pazienti sottoposti a toracotomia o laparotomia, mostrando che i complicati salgono meno piani di scale (2,1 vs. 4,4,  $p = 0,00002$ ). L'incapacità di salire 2 piani si associa a un PPV di complicanze dell'80%, mentre la capacità di salire 5 piani a un NPV del 95%.

In una serie di 160 pazienti, Brunelli et al. <sup>74</sup> hanno trovato che solo il 6.5% dei pazienti che salgono 14 metri sviluppa complicanze. Il 29% dei pazienti che salgono tra 12 e 14 m e il 50% di quelli che salgono meno di 12 metri si complica. Nello stesso lavoro, gli autori hanno dimostrato che in un gruppo di pazienti ad alto rischio (17 pz con  $ppoFEV_1$  e/o  $ppoDLco < 35\%$ ) e operati solo sulla base del loro soddisfacente stair

climbing test, si sono verificate solo quattro complicazioni, non fatali.

Questi dati sono stati successivamente confermati in una più ampia serie di 640 resezioni polmonari maggiori <sup>75</sup>, nella quale gli autori hanno anche dimostrato che, comparati con coloro che salgono più di 22 m, quelli che non raggiungono 12 m hanno un tasso di complicanze cardiopolmonari 2,5 volte maggiore, un tasso di complicanze cardiache tre volte maggiore e un tasso di mortalità del 13% contro solo l'1%. In 73 pazienti con funzione polmonare proibitiva ( $ppoFEV_1$  e/o  $ppoDLco < 40\%$ ), quelli che hanno salito più di 22 m sono sopravvissuti all'intervento. Brunelli et al. <sup>76</sup> hanno inoltre dimostrato una correlazione diretta fra l'altitudine salita e il  $VO_2max$  misurato durante lo stair climbing tramite un analizzatore di gas portatile. Il 98% dei pazienti che sale più di 22 m ha un  $VO_2max > 15$  ml/kg/min; il cut off di 22m ha un PPV dell'86% per un  $VO_2max > 15$  ml/kg/min.

### Test da sforzo cardiorespiratorio (CPET)

Il test da sforzo cardiorespiratorio è il gold standard nel processo di valutazione preoperatoria dei pazienti candidati a resezione polmonare. È effettuato in un ambiente controllato con un monitoraggio continuo di vari parametri cardiologici e polmonari; è standardizzato e facilmente riproducibile. Oltre al  $VO_2max$ , che rimane il più importante parametro associato alla capacità ergometrica, il CPET fornisce numerosi altre misurazioni dirette e indirette che consentono, in caso di una riserva aerobica limitata, di identificare precisamente possibili deficit nel sistema di trasporto dell'ossigeno <sup>77 78</sup>.

Le linee guida ERS-ESTS enfatizzano il ruolo del test da sforzo high-tech, raccomandandolo nei pazienti con  $FEV_1$  o  $DLco < 80\%$  del predetto o con una storia di cardiopatia <sup>7</sup>.

Le recenti *ACCP Guidelines* <sup>6</sup> raccomandano l'uso del CPET nei pazienti con  $ppoFEV_1$  o  $ppoDLco < 30\%$  del predetto o che hanno raggiunto meno di 22 m allo stair climbing o che abbiano una cardiopatia.

L'importanza del  $VO_2max$  è stata suggerita per la prima volta nella nostra specialità da uno studio su 19 soggetti pubblicato nel 1982 da Eugene et al. <sup>79</sup>, che dimostra che un  $VO_2max$  inferiore a 1 L è associato a un tasso di mortalità del 75%. Successivamente altri piccoli studi negli anni 80 e 90 hanno confermato questi dati <sup>80-82</sup>.

Nel 1995, Bolliger et al. hanno dimostrato che il  $VO_2max$  espresso come percentuale del valore predetto ha maggiore capacità discriminatoria che espresso in valore assoluto. Essi hanno trovato che la probabilità di sviluppare complicanze nei pazienti con  $VO_2max > 75\%$  del predetto è solo del 10%, mentre sale al 90% in quelli con  $VO_2max < 40\%$  <sup>83</sup>. Lo stesso gruppo ha successivamente sviluppato un modello per predire il rischio di complicanze cardiopolmonari basato sul grado di estensione della resezione polmonare e sul  $VO_2max$  preoperatorio <sup>84</sup>.

In una serie che includeva più di 400 pazienti provenienti dal database nazionale multicentrico del Cancer and Leukemia Group B, Lowen et al. hanno mostrato che i pazienti complicati hanno un  $VO_2\max$  significativamente inferiore rispetto ai non complicati<sup>85</sup>.

Brunelli et al. hanno recentemente pubblicato una serie di oltre 200 resezioni polmonari maggiori valutate con CPET prima dell'intervento, confermando la soglia di sicurezza di 20 ml/kg/min (no mortalità, tasso di complicanze cardiorespiratorie = 7%) e dimostrando che un  $VO_2\max < 12\text{ml/kg/min}$  espone i pazienti ad un aumentato rischio di mortalità<sup>86</sup>. In particolare i tassi di mortalità e morbidità di questi pazienti si attestano rispettivamente al 33 e 13%.

Una recente metanalisi ha confermato la capacità del  $VO_2\max$  di predire le complicanze cardiopolmonari e la mortalità dopo resezione polmonare<sup>87</sup>. La maggior parte degli studi concorda che un  $VO_2\max < 10\text{-}15\text{ ml/kg/min}$  deve essere considerato come la soglia di alto rischio per le resezioni polmonari e che invece un  $VO_2\max > 20\text{ ml/kg/min}$  è un livello di sicurezza per ogni tipo di resezione, inclusa la pneumonectomia.

Oltre al  $VO_2\max$ , il CPET può offrire altre misure dirette e indirette che contribuiscono alla definizione del rischio chirurgico<sup>88,89</sup>.

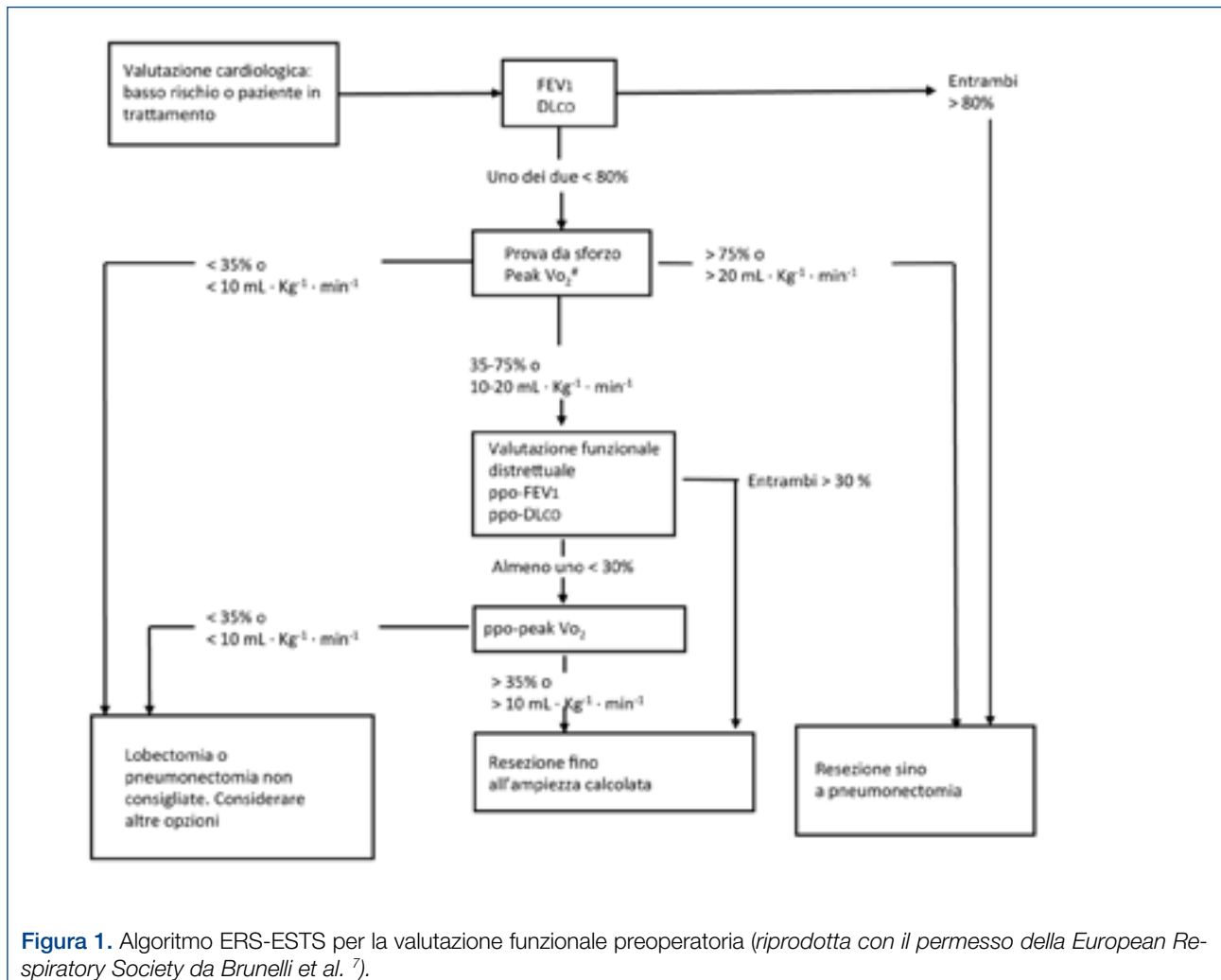
## Algoritmi di valutazione funzionale

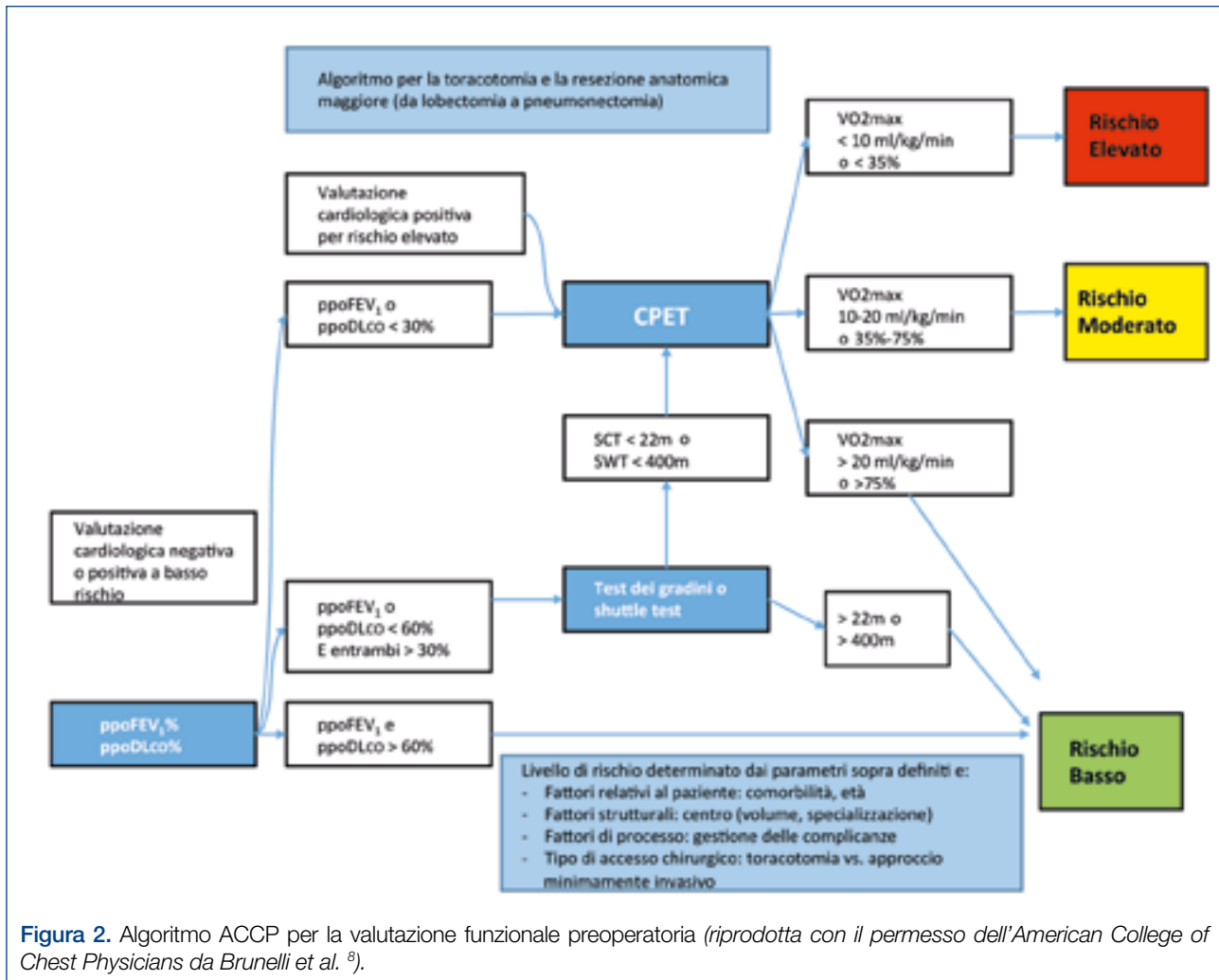
Per ragioni pratiche, le evidenze pubblicate sull'operabilità e la valutazione funzionale sono spesso sintetizzate in algoritmi o flowcharts. Gli algoritmi dovrebbero essere usati come guide per standardizzare la pratica clinica dello studio preoperatorio minimizzando le variazioni e le esclusioni inappropriate.

**Per ragioni pratiche, le evidenze pubblicate sull'operabilità e la valutazione funzionale sono spesso sintetizzate in algoritmi o flowcharts.**

Comunque, queste rappresentazioni schematiche non possono coprire l'intero spettro dei pazienti e alcune eccezioni possono verificarsi, quindi i pazienti andrebbero sempre valutati in maniera individuale.

I due più recenti algoritmi funzionali sono quelli proposti dall'ERS-ESTS joint task force for radical therapy<sup>7</sup> e dall'ACCP LCG<sup>8</sup>.





Entrambi gli algoritmi mettono in risalto l'importanza di una preliminare valutazione cardiologica.

**I due più recenti algoritmi funzionali sono quelli proposti dall'ERS-ESTS joint task force for radical therapy e dall'ACCP LCG.**

I pazienti con un basso rischio cardiaco o con un trattamento cardiologico ottimizzato possono poi procedere col resto della valutazione funzionale. Entrambi gli algoritmi raccomandano la misurazione del FEV<sub>1</sub> e della DLco in tutti i pazienti e la loro espressione come percentuale dei valori predetti. Nella flow chart ERS/ESTS (Figura 1), i pazienti senza problemi cardiaci attivi e con un basso rischio cardiologico e tutti quelli con un FEV<sub>1</sub> e una DLco > 80% del predetto possono essere sottoposti alla resezione pianificata, compresa la pneumonectomia. Tutti gli altri pazienti con un FEV<sub>1</sub> e/o una DLco < 80% dovrebbero essere sottoposti a un test da sforzo. Idealmente dovrebbe essere eseguito un test da sforzo cardiopolmonare con misura diretta del VO<sub>2</sub>max, ma in assenza di questa disponibilità, può essere eseguito un test da sforzo low-tech, preferibil-

mente lo stair-climbing con il ruolo di test di screening. Quei pazienti che mostrino un'ottima performance in questi test (stair-climbing > 22 m o shuttle walk test > 400 m) possono procedere con la chirurgia, tutti gli altri devono essere sottoposti a un CPET formale per definire la loro capacità aerobica.

I pazienti con VO<sub>2</sub>max border-line (fra 10 e 20 ml/kg/min o fra 35 e 75% del predetto) dovrebbero eseguire il calcolo delle split lung functions per la stima del ppoFEV<sub>1</sub> e del ppoDLco.

I pazienti con parametri ergometrici borderline e con ppoFEV<sub>1</sub> e ppoDLco < 30% possono procedere con l'intervento. Per gli altri dovrebbe essere eseguita la stima del ppoVO<sub>2</sub>max: se risulta < 10 ml/kg/min o 35% del predetto, il paziente dovrebbe essere supportato nella scelta di trattamenti alternativi.

Nella ACCP flowchart (Figura 2), i pazienti con un basso rischio cardiologico e con ppoFEV<sub>1</sub> e ppoDLco > 60% sono considerati a basso rischio chirurgico (mortalità < 1%). I pazienti con un ppoFEV<sub>1</sub> o un ppoDLco fra il 30 e 60% dovrebbero eseguire un test da sforzo low-tech di screening. Se la performance risulta soddisfacente saranno considerati a rischio chirurgico intermedio. Se il ppoFEV<sub>1</sub> e/o ppoDLco sono < 30% o se la performance al test da sforzo è insufficiente, i pazien-

ti dovrebbero effettuare un CPET formale. Come nel caso dell'algoritmo europeo, un  $\text{VO}_2\text{max} < 10\text{ml/kg/min}$  o 35% del predetto indica un alto rischio chirurgico per resezioni polmonari anatomiche.

## Bibliografia

- 1 David EA, Marshall MB. *Physiologic evaluation of lung resection candidates*. Thorac Surg Clin 2012;22:47-54.
- 2 Salati M, Brunelli A. *Preoperative assessment of patients for lung cancer surgery*. Curr Opin Pulm Med 2012;18:289-94.
- 3 Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. *Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery*. Circulation 1999;100:1043-9.
- 4 Brunelli A, Varela G, Salati M, et al. *Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates*. Ann Thorac Surg 2010;90:199-203.
- 5 Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. *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;116:418-99.
- 6 Fernandez FG, Crabtree TD, Liu J, et al. *Incremental risk of prior coronary arterial stents for pulmonary resection*. Ann Thorac Surg 2013;95:1212-8.
- 7 Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, et al., on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness for Radical Therapy. *ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy)*. Eur Respir J 2009;34:17-41.
- 8 Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. *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;143(5 Suppl):e166S-90S.
- 9 Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al. *A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study*. J Am Coll Cardiol 2007;49:1763-9.
- 10 Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, et al. *Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control?* J Am Coll Cardiol 2006;48:964-9.
- 11 Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, et al. *Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA)*. Eur Heart J 2009;30:2769-812.
- 12 Brunelli A, Varela G, Salati M, et al. *Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates*. Ann Thorac Surg 2010;90:199-203.
- 13 Ferguson MK, Celauro AD, Vigneswaran WT. *Validation of a modified scoring system for cardiovascular risk associated with major lung resection*. Eur J Cardiothorac Surg 2012;41:598-602.
- 14 McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. *Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery*. N Eng J Med 2004;351:2795-804.
- 15 Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. *Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial*. Lancet 2008;371:1839-47.
- 16 Pinkstaff S, Peberdy MA, Kontos MC, et al. *Usefulness of decrease in oxygen uptake efficiency slope to identify myocardial perfusion defects in men undergoing myocardial ischemic evaluation*. Am J Cardiol 2010;106:1534-9.
- 17 Chaudhry S, Arena R, Wasserman K, et al. *Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing*. Am J Cardiol 2009;103:615-9.
- 18 Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, et al. *Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing*. Eur Heart J 2003;24:1304-13.
- 19 Bolliger CT, Guckel C, Engel H, et al. *Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy*. Respiration 2002;69:482-9.
- 20 Olsen GN, Block AJ, Tobias JA. *Prediction of postpneumectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning*. Chest 1974;66:13-6.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, et al. *Preoperative risk evaluation for lung cancer resection*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:947-55.
- 24 Bolliger CT, Wyser C, Roser H, et al. *Lung scanning and exercise testing for the prediction of postoperative performance in lung resection candidates at increased risk for complications*. Chest 1995;108:341-8.
- 25 Holden DA, Rice TW, Stelmach K, et al. *Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection*. Chest 1992;102:1774-9.
- 26 Gass GD, Olsen GN. *Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality*. Chest 1986;89:127-35.
- 27 Wahi R, McMurtry MJ, DeCaro LF, et al. *Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy*. Ann Thorac Surg 1989;48:33-7.
- 28 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.
- 29 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.
- 30 Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, et al. *Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airflow limitation*. Ann Thorac Surg 2002;74:999-1003.
- 31 Linden PA, Bueno R, Colson YL, et al. *Lung resection in patients with preoperative  $\text{FEV}_1 < 35\%$  predicted*. Chest 2005;127:1984-90.
- 32 Alam N, Park BJ, Wilton A, et al. *Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection*. Ann Thorac Surg 2007;84:1085-91.

- 33 Carretta A, Zannini P, Puglisi A, et al. *Improvement of pulmonary function after lobectomy for non-small cell lung cancer in emphysematous patients.* Eur J Cardiothorac Surg 1999;15:602-7.
- 34 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.
- 35 Korst RJ, Ginsberg RJ, Ailawadi M, et al. *Lobectomy improves ventilatory function in selected patients with severe COPD.* Ann Thorac Surg 1998;66:898-902.
- 36 Santambrogio L, Nosotti M, Baisi A, et al. *Pulmonary lobectomy for lung cancer: a prospective study to compare patients with forced expiratory volume in 1 s more or less than 80% of predicted.* Eur J Cardiothorac Surg 2001;20:684-7.
- 37 Baldi S, Ruffini E, Harari S, et al. *Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study.* J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:1616-22.
- 38 Brunelli A, Refai M, Salati M, et al. *Predicted versus observed FEV<sub>1</sub> and DL<sub>CO</sub> after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods.* Ann Thorac Surg 2007;83:1134-9.
- 39 Brunelli A, Xiume F, Refai M, et al. *Evaluation of expiratory volume, diffusion capacity, and exercise tolerance following major lung resection: a prospective follow-up analysis.* Chest 2007;131:141-7.
- 40 Sekine Y, Iwata T, Chiyo M, et al. *Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Ann Thorac Surg 2003;76:356-61; discussion 362.
- 41 Brunelli A, Sabbatini A, Xiume F, et al. *A model to predict the decline of the forced expiratory volume in one second and the carbon monoxide lung diffusion capacity early after major lung resection.* Interact Cardiovasc Thorac Surg 2005;4:61-5.
- 42 Varela G, Brunelli A, Rocco G, et al. *Evidence of lower alteration of expiratory volume in patients with airflow limitation in the immediate period after lobectomy.* Ann Thorac Surg 2007;84:417-22.
- 43 Varela G, Brunelli A, Rocco G, et al. *Predicted versus observed FEV<sub>1</sub> in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy.* Eur J Cardiothorac Surg 2006;30:644-8.
- 44 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.
- 45 Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, et al. *What happens to patients undergoing lung resection? Outcomes and quality of life before and after surgery.* Chest 2002;122:21-30.
- 46 Ferguson MK, Reeder LB, Mick R. *Optimizing selection of patients for major lung resection.* J Thorac Cardiovasc Surg 1995;109:275-81; discussion 281-273.
- 47 Santini M, Fiorello A, Vicidomini G, et al. *Role of diffusing capacity in predicting complications after lung resection for cancer.* Thorac Cardiovasc Surg 2007;55:391-4.
- 48 Brunelli A, Refai MA, Salati M, et al. *Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection.* Eur J Cardiothorac Surg 2006;29:567-70.
- 49 Ferguson MK, Vigneswaran WT. *Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease.* Ann Thorac Surg 2008;85:1158-64; discussion 1164-55.
- 50 Ferguson MK, Gaissert HA, Grab JD, et al. *Pulmonary complications after lung resection in the absence of chronic obstructive pulmonary disease: the predictive role of diffusing capacity.* J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:1297-302.
- 51 Rivera MP, Detterbeck FC, Socinski MA, et al. *Impact of preoperative chemotherapy on pulmonary function tests in resectable early-stage non-small cell lung cancer.* Chest 2009;135:1588-95.
- 52 Leo F, Solli P, Spaggiari L, et al. *Respiratory function changes after chemotherapy: an additional risk for postoperative respiratory complications?* Ann Thorac Surg 2004;77:260-5.
- 53 Takeda S, Funakoshi Y, Kadota Y, et al. *Fall in diffusing capacity associated with induction therapy for lung cancer: a predictor of postoperative complication?* Ann Thorac Surg 2006;82:232-6.
- 54 Dimopoulou I, Galani H, Dafni U, et al. *A prospective study of pulmonary function in patients treated with paclitaxel and carboplatin.* Cancer 2002;94:452-8.
- 55 Leo F, Pelosi G, Sonzogni A, et al. *Structural lung damage after chemotherapy fact or fiction?* Lung Cancer 2010;67:306-10.
- 56 Cerfolio RJ, Bryant AS, Jones VL, et al. *Pulmonary resection after concurrent chemotherapy and high dose (60Gy) radiation for non-small cell lung cancer is safe and may provide increased survival.* Eur J Cardiothorac Surg 2009;35:718-23.
- 57 Paul S, Altorki NK, Sheng S, et al. *Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database.* J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:366-78.
- 58 Paul S, Sedrakyan A, Chiu YL, et al. *Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database.* Eur J Cardiothorac Surg 2013;43:813-7.
- 59 Cao C, Manganas C, Ang SC, et al. *Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients.* Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013;16:244-9.
- 60 Villamizar NR, Darrabie MD, Burfeind WR, et al. *Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity compared with thoracotomy.* J Thorac Cardiovasc Surg 2009;138:419-25.
- 61 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.
- 62 Ceppa DP, Kosinski AS, Berry MF, et al. *Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poor pulmonary function: a Society of Thoracic Surgeons Database analysis.* Ann Surg 2012;256:487-93.
- 63 Kaseda S, Aoki T, Hangai N, et al. *Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy.* Ann Thorac Surg 2000;70:1644-6.
- 64 Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. *Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure.* Ann Thorac Surg 2001;72:362-5.
- 65 Olsen GN. *The evolving role of exercise testing before lung resection.* Chest 1989;95:218-25.
- 66 Bagg LR. *The 12-min walking distance: its use in the preoperative assessment of patients with bronchial carcinoma before lung resection.* Respiration 1984;46:342-5.
- 67 Singh SJ, Morgan MD, Hardman AE, et al. *Comparison of oxygen uptake during a conventional treadmill test and the shuttle walking test in chronic airflow limitation.* Eur Respir J 1994;7:2016-20.
- 68 Win T, Jackson A, Groves AM, et al. *Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer.* Thorax 2006;61:57-60.
- 69 Benzo RP, Sciruba FC. *Oxygen consumption, shuttle walk-*



- ing test and the evaluation of lung resection. *Respiration* 2010;80:19-23.
- <sup>70</sup> Sonders CR. *The clinical evaluation of the patient for thoracic surgery*. *Surg Clin North Am* 1961;41:545-58.
- <sup>71</sup> Van Nostrand D, Kjelsberg MO, Humphrey EW. *Preresectional evaluation of risk from pneumonectomy*. *Surg Gynecol Obstet* 1968;127:306-12.
- <sup>72</sup> Olsen GN, Bolton JWR, Weiman DS, et al. *Stair climbing as an exercise test to predict the postoperative complications of lung resection*. *Chest* 1991;99:587-90.
- <sup>73</sup> Girish M, Trayner E Jr, Dammann O, et al. *Symptom-limited stair climbing as a predictor of postoperative cardiopulmonary complications after high-risk surgery*. *Chest* 2001;120:1147-51.
- <sup>74</sup> Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, et al. *Stair climbing test predicts cardiopulmonary complications after lung resection*. *Chest* 2002;121:1106-10.
- <sup>75</sup> Brunelli A, Refai M, Xiume 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.
- <sup>76</sup> 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.
- <sup>77</sup> Torchio R, Guglielmo M, Giardino R, et al. *Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:14-9.
- <sup>78</sup> Brunelli A, Pompili C, Belardinelli R. *Beyond peak  $VO_2$ : ventilatory inefficiency ( $VE/VCO_2$  slope) measured during cardiopulmonary exercise test to refine risk stratification in lung resection candidates*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:19-20.
- <sup>79</sup> Eugene J, Brown SE, Light RW, et al. *Maximum oxygen consumption: a physiological guide to pulmonary resection*. *Surg Forum* 1982;33:260-2.
- <sup>80</sup> Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, et al. *Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity*. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:730-4.
- <sup>81</sup> Bechard D, Wetstein L. *Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection*. *Ann Thorac Surg* 1987;44:344-9.
- <sup>82</sup> Morice RC, Peters EJ, Ryan MB, et al. *Exercise testing in the evaluation of patients at high risk for complications from lung resection*. *Chest* 1992;101:356-61.
- <sup>83</sup> 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.
- <sup>84</sup> Brutsche MH, Spiliopoulos A, Bolliger CT, et al. *Exercise capacity and extent of resection as predictors of surgical risk in lung cancer*. *Eur Respir J* 2000;15:828-32.
- <sup>85</sup> Loewen GM, Watson D, Kohman L, et al. *Preoperative exercise  $VO_2$  measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238*. *J Thorac Oncol* 2007;2:619-25.
- <sup>86</sup> 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.
- <sup>87</sup> Benzo R, Kelley GA, Recchi L, et al. *Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis*. *Respir Med* 2007;101:1790-7.
- <sup>88</sup> Kasikcioglu E, Toker A, Tanju S, et al. *Oxygen uptake kinetics during cardiopulmonary exercise testing and postoperative complications in patients with lung cancer*. *Lung Cancer* 2009;66:85-8.
- <sup>89</sup> Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, et al. *Minute ventilation-to-carbon dioxide output ( $VE/VCO_2$ ) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection*. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1802-6.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.