



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Sebastian Szmit,
I Katedra i Klinika
Kardiologii
Warszawski
Uniwersytet
Medyczny
oraz Klinika
Onkologii
Wojskowy Instytut
Medyczny
w Warszawie
e-mail: s.szmit@
gmail.com

Kwalifikacja chorego z rakiem płuca do zabiegu torakochirurgicznego wymaga postępowania interdyscyplinarnego, oceny zarówno układu krążenia, jak i rezerwy układu oddechowego. Współwystępowanie raka płuca i choroby wieńcowej, jej powikłań oraz POChP ogranicza często możliwości optymalnego leczenia. Dlatego dla rokowania chorego ocena kardiologiczna i pneumonologiczna mogą być bardzo istotne. Test wysiłkowy sercowo-płucny (ergospirometria) wydaje się odgrywać kluczową rolę u pacjentów z rakiem płuca. Może być metodą wykluczenia objawowej choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu serca, niewydolności serca, czyli najistotniejszych czynników ryzyka w okresie okołoperacyjnym. Z drugiej strony może pomóc w oszacowaniu pooperacyjnego FEV₁ oraz DLCO.

Zgodnie z wytycznymi European Respiratory Society (ERS) oraz European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) ergospirometrię wykonuje się w celu określenia wysiłkowej rezerwy krążeniowo-oddechowej. Wysiłkowe szczytowe pochłanianie tlenu jest najlepszym wskaźnikiem powikłań pooperacyjnych u chorych poddanych zabiegom resekcji płuca, lepszym niż spoczynkowa spirometria i DLCO czy badania obrazowe serca i płuc. Prostsze badania wysiłkowe (jak test wchodzenia po schodach czy test wahadłowy) mogą być pewnym substytutem, ale ich wynik wymaga weryfikacji metodą ergospirometrii.

Sebastian Szmit

Testy wysiłkowe a kwalifikacja kardiologiczna do zabiegu torakochirurgicznego

Sebastian Szmit,^{1,2} Magdalena Zaborowska,¹ Grzegorz Opolski,²
Cezary Szczylik¹

¹ Klinika Onkologii, Wojskowy Instytut Medyczny

² I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski
Uniwersytet Medyczny

Adres do korespondencji:

dr n. med. Sebastian Szmit
I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego
oraz Klinika Onkologii Wojskowego Instytutu
Medycznego w Warszawie
e-mail: s.szmit@gmail.com

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (6): 53-58

Wprowadzenie

Palenie tytoniu jest silnym wspólnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, POChP oraz raka płuca [1]. Współwystępowanie tych trzech chorób utrudnia właściwą diagnostykę oraz często uniemożliwia optymalne leczenie [2]. Sin i wsp. [3] dowiedli, że w łagodnej i umiarkowanej POChP obniżenie FEV₁ o 10% powoduje wzrost śmiertelności

z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego o 28%. Rozpoznanie raka płuca dodatkowo potęguje to ryzyko. Zatem lepsze rokowanie tych chorych zależy wyłącznie od interdyscyplinarnego postępowania [4,5]. Kluczową rolę odgrywa konsultacja kardiologiczna. Przy kwalifikacji do zabiegu torakochirurgicznego z powodu raka płuca oceny ryzyka sercowo-naczyniowego płuca wymaga zwłaszcza wspomniana populacja osób palących, w której ryzyko miażdżycy tętnic jest szczególnie duże (tab. 1) [6]. W 2009 roku zostały opublikowane wytyczne European Respiratory Society (ERS) oraz European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) omawiające zasady kwalifikowania chorych z rakiem płuca do leczenia operacyjnego [7]. Zalecenia konsultacji kardiologicznych u chorych z rakiem płuca uzyskały poziom B. Obecność choroby wieńcowej istotnie zwiększa ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych oraz zgonu w ciągu 30 dni po operacji torakochirurgicznej. U każdego pacjenta kwalifikowanego do zabiegu torakochirurgicznego należy wykluczyć istotne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (rycina) oraz wdrożyć optymalne leczenie kardiologiczne w przypadku rozpoznania lub potwierdzenia choroby wieńcowej, zaburzeń rytmu czy niewydolności serca. W porównaniu z poprzednimi wytycznymi American College of Chest Physicians z 2007 roku [8] oraz British Thoracic Society z 2001 roku [9] najnowsze rekomendacje większy nacisk kładą na znaczenie testów wysiłkowych w porównaniu z badaniami spoczynkowymi.

Sercowo-płucne testy wysiłkowe

Sercowo-płucny test wysiłkowy (CPET) to wyszukana technika oceniająca fizjologię wysiłku, opierająca się na analizie takich składowych, jak: zapis EKG podczas wysiłku, częstość pracy serca w odpowiedzi na wysiłek, wentylacja minutowa oraz pochłanianie tlenu w ciągu minuty (podstawowym ocenianym parametrem jest szczytowe pochłanianie tlenu [VO_{2peak}]). Dlatego **CPET może u pa-**

cientów z rakiem płuca być metodą pozwalającą wykluczyć objawową chorobę wieńcową, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca, czyli najistotniejsze czynniki ryzyka (tab. 1). Jest to tym bardziej istotne, że ok. 75% chorych z rakiem płuca ma również POChP, która może prowadzić do rozwoju nadciśnienia płucnego czy prawokomorowej niewydolności serca, które również można rozpoznawać z powodzeniem metodą ergospirometrii [10]. Ponadto ocena nasilenia duszności wysiłkowej pośrednio uwzględnia i szacuje stan mięśni obwodowych, w tym mięśni oddechowych (problem kacheksji w chorobach przewlekłych) oraz ewentualną współistniejącą objawową bądź nie niedokrwistość.

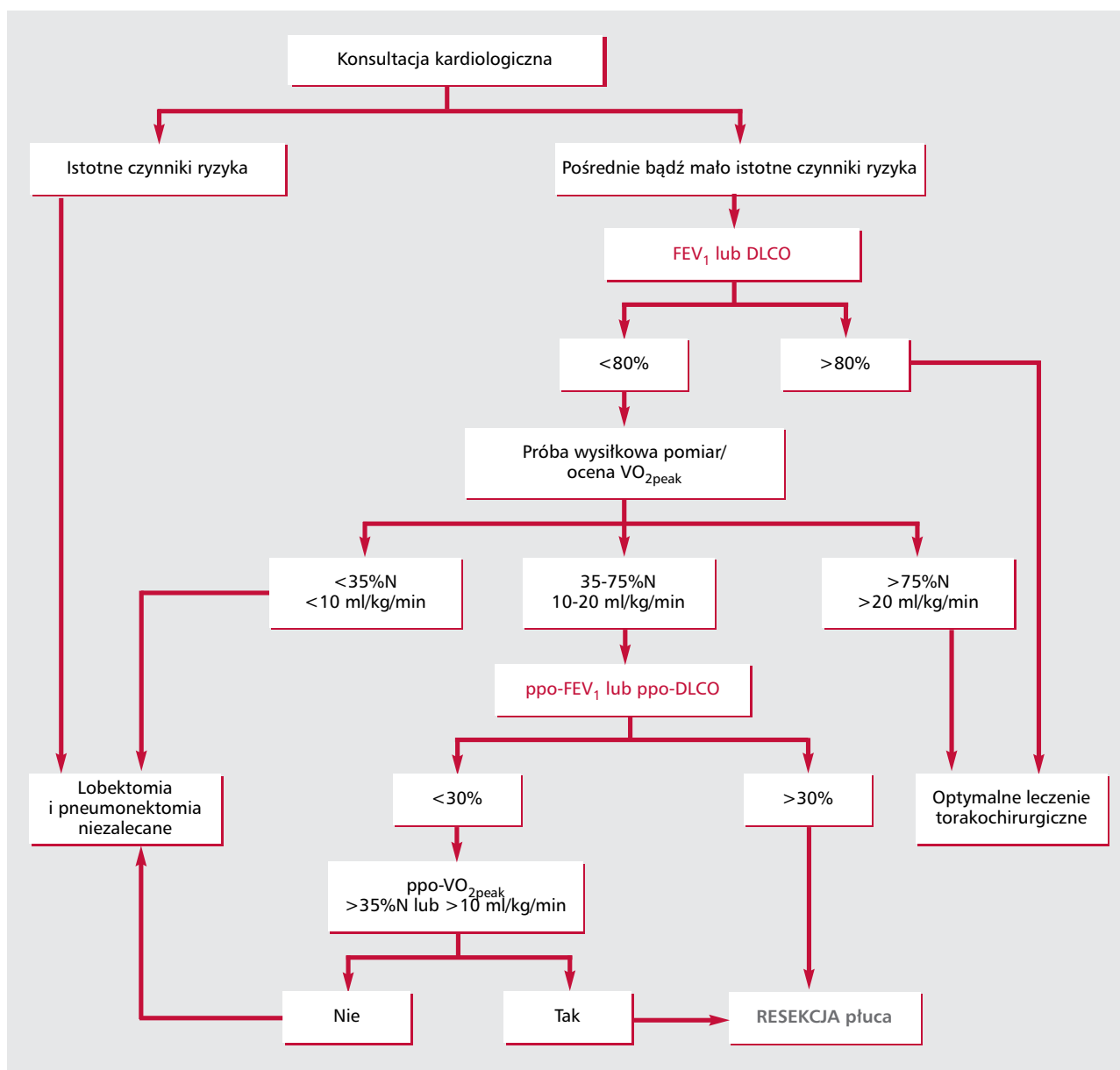
Do algorytmów przedoperacyjnego oszacowania stanu fizjologicznego pacjentów kwalifikowanych do resekcji płuca z powodu choroby nowotworowej dołączono wykorzystanie CPET, który może pomóc w oszacowaniu pooperacyjnego $\%ppoFEV_1$ (odsetek przewidywanego pooperacyjnego FEV_1) oraz DLCO [11,12]. Do rozważenia pozostają jednak dwa bardzo praktyczne problemy: czas wykonania CPET oraz brak szerokiego dostępu do badania i trudności w jego interpretacji.

Zgodnie z wytycznymi ergospirometrię wykonuje się w celu określenia wysiłkowej rezerwy krążeniowo-oddechowej (rycina). **Wysiłkowe szczytowe pochłanianie tlenu jest najlepszym wskaźnikiem powikłań pooperacyjnych u chorych poddanych zabiegom resekcji płuca, lepszym niż spoczynkowa spirometria i DLCO czy badania obrazowe serca i płuc.** Lobektomia zmniejsza VO_{2peak} o około 20%, natomiast pneumonektomia o 28% [13]. Obecnie uważa się, że badanie powinno być wykonane u każdego chorego z $FEV_1 < 80\%$ lub z $DLCO < 80\%$ przed kwalifikacją do zabiegu torakochirurgicznego. Rekomendacje BTS (British Thoracic Society) mówią, że testy wysiłkowe sercowo-płucne powinny być bezwzględnie wykonywane, jeśli scyntygrafia perfuzyjna płuc lub wynik $\%ppoFEV_1$ i DLCO potwierdzają graniczną funkcję płuc ($< 40\%$ lub $< 30\%$ według nowszych danych). Sugeruje się, że jeśli dany ośrodek nie ma możliwości wykonania CPET, pacjenci

TABELA 1 Czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych po zabiegach torakochirurgicznych

Poważne	Pośrednie	Małe
Niestabilna choroba wieńcowa	Dławica piersiowa o umiarkowanym nasileniu	Podeszły wiek
Niedawno przeżyty zawał mięśnia sercowego, objawy i wyniki badań nieinwazyjnych wskazujące na poważne ryzyko naczyniowe	Przeżyty zawał mięśnia sercowego w wywiadzie lub patologiczny załamek Q	Nieprawidłowy zapis EKG (przerost lewej komory serca, blok lewej odnogi pęczka Hisa, nieprawidłowości odcinka ST)
Niestabilna lub zaawansowana dławica piersiowa	Wyrównana zastoinowa niewydolność serca	Rytm serca inny niż zatokowy
Niewyrównana zastoinowa niewydolność serca	Cukrzyca	Upośledzenie tolerancji wysiłku (np. niemożność wchodzenia po schodach)
Poważne zaburzenia rytmu serca		Udar mózgu w wywiadzie
Ciężka choroba zastawek		Niewłaściwie kontrolowane nadciśnienie tętnicze

Na podstawie Eagle KA, et al. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 910–948.



RYCINA

Rola ergospirometrii w ocenie wysiłkowej rezerwy krążeniowo-oddechowej u chorych z rakiem płuca kwalifikowanych do zabiegu torakochirurgicznego, zgodnie z wytycznymi European Respiratory Society (ERS) oraz European Society of Thoracic Surgeons (ESTS), zmodyfikowano na podstawie: *Eur Respir J* 2009; 34: 17-41.

z grupy dużego ryzyka powinni być kierowani do specjalistycznych klinik w celu wykonania tego badania.

Każdy test wysiłkowy sercowo-płucny powinien być poprzedzony spirometrią oraz pomiarem DLCO. Według wytycznych American Thoracic Society (ATS) i ERS należy wyliczać przewidywaną pooperacyjną FEV_1 (ppo- FEV_1), jeśli uzyska się u pacjenta wynik $FEV_1 < 80\%$ wartości należnej (rycina), lub według starszych wytycznych wartość bezwzględna FEV_1 wynosi $< 1,5$ litra przy kwalifikacji do lobektomii oraz < 2 litra przy kwalifikacji do pneumonektomii. Wartość ppo- FEV_1 wylicza się według określonych wzorów (tab. 2). Oszacowanie ppo- FEV_1 nie może być jedyną metodą oceny pooperacyjnej czynności płuc, zwłaszcza u chorych z POChP.

Obliczona wartość ppo- FEV_1 jest zwykle zawyżona względem rzeczywistej wartości w pierwszych dniach po zabiegu torakochirurgicznym i dlatego posługiwanie się wyłącznie tym parametrem jest zawodne w przewidywaniu rzeczywistego ryzyka powikłań okołoperacyjnych. Niemniej wartość ppo- $FEV_1 < 30\%$ (dawniej $< 40\%$) świadczy o dużym ryzyku powikłań (poziom zaleceń C).

DLCO jest parametrem pośrednio świadczącym o wymianie gazowej tlenu na poziomie pęcherzyków płucnych. Mała wartość DLCO przed operacją jest niezależnym czynnikiem ryzyka ponownej hospitalizacji, pogorszenia jakości życia oraz zwiększonej śmiertelności pooperacyjnej. Wartość predykcyjna DLCO jest zachowana niezależnie od wartości FEV_1 . Wartość spodziewa-

TABELA 2 Wzory pozwalające oszacować pooperacyjną przewidywaną FEV₁ (ppo-FEV₁)

	W przypadku pneumonektomii	W przypadku lobektomii
Wzór	$\text{ppoFEV}_1 = \text{pre-FEV}_1 \times (1 - Q)$	$\text{ppoFEV}_1 = \text{pre-FEV}_1 \times (A/B)$

pre-FEV₁ – wartość FEV₁ przed pneumonektomią lub lobektomią, Q – odsetek perfuzji przypadającej na płuco, które ma być usunięte, A – liczba wentylowanych segmentów płuc, które pozostaną po resekcji, B – liczba wszystkich wentylowanych segmentów płuc

nej po zabiegu operacyjnym DLCO (ppo-DLCO) wylicza się analogicznie jak ppo-FEV₁. DLCO należy oznaczać, nawet jeśli wynik spirometrii jest prawidłowy. DLCO <30% (dawniej <40%) świadczy o dużym ryzyku powikłań okołoperacyjnych.

Liczne badania były poświęcone ocenie zależności między VO_{2peak} i powikłaniami okołoperacyjnymi resekcji płuca. Ryzyko powikłań okołoperacyjnych może być oszacowane przy użyciu VO_{2peak}. Pacjenci z przedoperacyjnym VO_{2peak} >20 ml/kg/min nie znajdują się w grupie wysokiego ryzyka powikłań czy zgonu [14-20]. Natomiast u pacjentów z VO_{2peak} <10 ml/kg/min ryzyko pooperacyjnych poważnych powikłań ze zgonem włącznie jest bardzo duże [21]. Bechard i Wetsein [22] na podstawie własnej obserwacji opisali, że 2 z 7 pacjentów z VO_{2peak} <10 ml/kg/min zmarło w okresie pooperacyjnym. Dla porównania Olsen i wsp. [23] opisali zgony u 5 z 11 pacjentów, natomiast Holden i wsp. [24] odnotowali zgony u 2 z 4 pacjentów. W innych pracach wykazano, że VO_{2peak} <15 ml/kg/min wskazuje na zwiększone ryzyko powikłań okołoperacyjnych [25,26]. Jednak należy podkreślić, że nie wszyscy autorzy zgadzają się z tym, że współczynniki ryzyka powikłań okołoperacyjnych mogą być dokładnie oszacowane przy użyciu VO_{2peak} [27].

U pacjentów z tzw. graniczną funkcją płuc VO_{2peak} może być pomocny w późniejszym oszacowaniu ryzyka powikłań okołoperacyjnych. Morice i wsp. [28] opisali przypadki ośmiu chorych, u których nie wystąpiły żadne śmiertelne powikłania po lobektomii, mimo że ppoFEV₁ wynosiło <33%, ale podczas testu wysiłkowego uzyskano VO_{2peak} >15 ml/kg/min. To ten ostatni wynik, a nie pomiar ppoFEV₁ potwierdzał dobre rokowanie. W innych badaniach dokonano podobnych obserwacji [29,30]. U pacjentów z małym zarówno %ppo FEV₁, jak i %ppo-DLCO (obydwa wskaźniki <40% wartości przewidywanej) parametr wysiłkowego pochłaniania tlenu decydował o dalszym rokowaniu, i tak pacjenci z VO_{2peak} <15 ml/kg/min należeli do grupy bardzo wysokiego ryzyka powikłań chirurgicznych [31].

Wysiłkowe ciśnienia w tętnicy płucnej i DLCO

Pomiary ciśnienia w tętnicy płucnej podczas wysiłku nie okazały się pomocne w przewidywaniu, u którego pacjenta mogą wystąpić powikłania okołoperacyjne [32,33]. Badanie Wanga i wsp. [34] wykazało, że pomiar DLCO podczas ćwiczeń był lepszym czynnikiem predykcyjnym

ryzyka powikłań okołoperacyjnych niż VO_{2peak}, ale jest to wymagająca technicznie metoda i trudno dostępna.

Testy marszu i wchodzenia po schodach

Jeśli CPET jest w danym ośrodku badaniem niedostępnym, należy rozważyć inny rodzaj testów wysiłkowych. Wchodzenie po schodach było historycznie uznawane za substytut CPET. Jeśli pacjenci byli w stanie wejść po schodach do góry na poziom 3 klatki schodowej, można było rozważyć u nich lobektomię. Od kandydatów do pulmonektomii wymagano wejścia na poziom 5 klatki schodowej. Takie wyniki testu wchodzenia korelowały z funkcją płuc: wejście na 3 piętro wskazuje na FEV₁ >1,7 litra, a wejście na 5 piętro na FEV₁ >2 litry [35]. Jednak test wchodzenia po schodach nie jest metodą wystandaryzowaną. Czas testu, szybkość wchodzenia, liczba stopni pokonywana przy wchodzeniu na piętro, wysokość każdego stopnia oraz kryteria zakończenia testu nie zostały dobrze zdefiniowane. Z drugiej strony pacjenci, którzy zdołają wejść na 5 piętro, mają na pewno VO_{2peak} >20 ml/kg/min. Odwrotnie, pacjenci, którzy nie są w stanie wejść na 1 piętro, mają VO_{2peak} <10 ml/kg/min [36].

Innym substytutem CPET mogą być chód wahadłowy i test 6-minutowego marszu, ale dane na temat wartości tych testów w oszacowaniu VO_{2peak} są ograniczone [37]. Chód wahadłowy polega na chodzeniu tam i z powrotem między dwoma wyznaczonymi punktami oddalonymi od siebie o 10 metrów. Szybkość chodzenia zależy od sygnałów akustycznych nadających tempo, które się zwiększa z każdą minutą. Test zostaje zakończony, gdy pacjent jest zbyt zmęczony, aby utrzymać wymaganą szybkość. Niezdolność chorego do pokonania 25 odcinków w dwóch różnych podejściach sugeruje, że jego VO_{2peak} wynosi <10 ml/kg/min [38]. Wartość VO_{2peak} = 15 ml/kg/min odpowiada dystansowi 450 metrów, czyli 45 nawrotom. Choczy z wynikiem <400 m prawdopodobnie mają VO_{2peak} <15 ml/kg/min (dowody z dobrze przeprowadzonych badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych o małym ryzyku błędu systematycznego).

W przypadku testu 6-minutowego marszu pacjenci są poinstruowani, aby spacerować tyle, ile są w stanie przejść w wyznaczonym czasie. Dopuszczalny jest odpoczynek podczas testu. Interpretacja wyniku testu 6-minutowego marszu nie jest obecnie dobrze wystandaryzowaną metodą [39]. W roku 2006 badanie 6MWT było najczęściej wykonywanym badaniem wysiłkowym na świecie, zarówno w kardio-

logii, jak i pneumonologii. Ograniczeniem badania jest fakt, że drugi test 6MWT u tego samego pacjenta wykonywany dzień później po pierwszym, daje wynik średnio lepszy nawet o 17%, czego nie spotyka się w przypadku ergospirometrii. W populacji chorych poddanych rehabilitacji kardiologicznej wynik 6MWT jednak dobrze korelował z klasą niewydolności wg NYHA ($r = -0,603$ oraz $p < 0,001$) [40]. Zmiany wyniku 6MWT korelują również ze zmianami jakości życia i objawów w przebiegu niewydolności serca podczas leczenia [41]. Szczególnie ważną obserwacją stanowi fakt, że wynik 6MWT dobrze koreluje z obciążeniem wysiłkiem (WORKLOAD) u chorych z wszczepionym układem stymulującym serce ($r = 0,74$, $r^2 = 0,55$, $p < 0,001$) [42]. Natomiast w grupie chorych z niewydolnością serca wynik 6MWT dobrze koreluje z VO_{2peak} (najwyższa udowodniona korelacja $r = 0,88$ oraz $p < 0,001$) [43]. Praca Cahalina [44] dała podstawy do stworzenia wzoru zależności wyniku 6MWT z VO_{2peak} :

$$VO_{2peak} = (0,03 \times \text{dystans z 6MWT}) + 3,98$$

Najlepszym rozwiązaniem wydaje się oznaczenie VO_2 po zakończeniu 6 MWT. Dużym problemem jest obiektywny punkt odcięcia niekorzystnego rokowania określany na podstawie 6MWT. Wobec najnowszych doniesień mieści się on w granicach 210-350 metrów. Z drugiej strony wynik 450 metrów pozwala przewidywać wynik $VO_{2peak} = 14$ ml/kg/min z 80% czułością i 83% swoistością [45]. Jednak wartość rokownicza testu 6MWT może być bardzo różna u pacjenta z dominującymi objawami niewydolności serca w porównaniu z pacjentem z dominującymi objawami restrykcyjnej choroby płuc. Nie powinno się stosować testu 6MWT w celu kwalifikacji chorych do zabiegu resekcji płuca (opinia ekspertów).

Wysiłkowy spadek saturacji

Spadek saturacji podczas testów wysiłkowych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych [46-48]. Większy niż 4% spadek saturacji wskazuje na zwiększone ryzyko powikłań okołoperacyjnych [49]. W tej grupie chorych w celu dokładniejszej oceny układu krążenia i układu oddechowego należy wykonać ergospirometrię (dowody z przeglądów systematycznych badań kliniczno-kontrolnych lub badań kohortowych o wysokiej jakości i bardzo małym ryzyku błędu systematycznego).

Podsumowanie i zalecenia [50]

U pacjentów z rakiem płuca, u których rozważamy resekcję płuca, $VO_{2peak} < 10$ ml/kg/min wskazuje na bardzo duże ryzyko okołoperacyjnego zgonu i powikłań sercowo-płucnych. U takich pacjentów należy rozważyć niezabiegowe leczenie raka płuca.

Pacjenci kwalifikowani do resekcji z powodu raka płuca z $VO_{2peak} < 15$ ml/kg/min oraz %ppo FEV₁ i DLCO

<40% należą do grupy bardzo dużego ryzyka okołoperacyjnego zgonu oraz powikłań sercowo-płucnych. U tych pacjentów należy rozważyć nieoperacyjne leczenie raka płuca.

Pacjenci, u których rozważamy resekcję raka płuca, a którzy nie są w stanie przejść 25 długości (tam i z powrotem) w dwóch podejściach (test chodu wahadłowego) lub nie są w stanie pokonać dystansu 1 piętra w przypadku testu wchodzenia po schodach, znajdują się w grupie dużego ryzyka okołoperacyjnego zgonu lub powikłań sercowo-płucnych. U tych pacjentów należy rozważyć nieoperacyjne leczenie raka płuca.

Piśmiennictwo

1. Agusti AG. COPD, a multicomponent disease: implications for management. *Respir Med* 2005, 99 (6): 670-82.
2. van Weel C, Schellevis FG. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet* 2006, 367 (9510): 550-551.
3. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006, 28 (6): 1245-57.
4. Muers MF, Haward RA. Management of lung cancer. *Thorax* 1996, 51: 557-560.
5. Brown JS, Eraut D, Trask C, et al. Age and the treatment of lung cancer. *Thorax* 1996, 51: 564-568.
6. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1996, 27: 910-948.
7. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, et al. 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 (1): 17-41.
8. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. American College of Chest Physicians: Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007, 132 (3 Suppl): 161S-77S.
9. 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 (2): 89-108.
10. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Springer W, Whipp BJ. Pathophysiology of disorders limiting exercise. W: Principles of exercise testing and interpretation. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Springer W, Whipp BJ (red.). Lea & Febiger 2005, str. 111-133.
11. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001, 56: 89-108.
12. Wyser C, Stulz P, Soler M, et al. Prospective evaluation of an algorithm for the functional assessment of lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159: 1450-1456.
13. van Tilburg PM, Stam H, Hoogsteden HC, van Klaveren RJ. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *Eur Respir J* 2009, 33 (5): 1206-15.
14. 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: 704-710.
15. 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: 902-910.
16. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, et al. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1996, 61: 1494-1500.

17. Bechard D. Pulmonary function testing. W: Diagnostic procedures in thoracic diseases: chest surgery clinics. LoCicero J III (red.). Philadelphia, PA. W.B. Saunders 1992, str.565-586.
18. Richter Larsen K, Svendsen UG, Milman N, et al. Exercise testing in the preoperative evaluation of patients with bronchogenic carcinoma. *Eur Respir J* 1997, 10: 1559-1565.
19. 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: 356-361.
20. Bolliger CT, Soler M, Stulz P, et al. Evaluation of high-risk lung resection candidates: pulmonary haemodynamics vs exercise testing. *Respiration* 1994, 61: 181-186.
21. 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: 341-348.
22. Bechard D, Wetstein L. Assessment of exercise oxygen consumption as preoperative criterion for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1987, 44: 344-349.
23. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JWR, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 1989, 95: 267-273.
24. 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: 1774-1779.
25. Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY, et al. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984, 129: 730-734.
26. 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: 828-832.
27. Ribas J, Diaz O, Barbera JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998, 12: 1429-1435.
28. 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: 356-361.
29. Nezu K, Kushibe K, Tojo T, et al. Recovery and limitation of exercise capacity after lung resection for lung cancer. *Chest* 1998, 113: 1511-1516.
30. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, et al. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg* 1996, 61: 1494-1500.
31. Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151: 1472-1480.
32. Olsen GN, Weiman DS, Bolton JWR, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 1989, 95: 267-273.
33. Ribas J, Diaz O, Barbera JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998, 12: 1429-1435.
34. Wang JS, Abboud RT, Evans KG, et al. Role of CO diffusing capacity during exercise in the preoperative evaluation for lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 162: 1435-1444.
35. Bolton JWR, Weiman DS, Haynes JL, et al. Stair climbing as an indicator of pulmonary function. *Chest* 1987, 92: 783-787.
36. Pollock M, Roa J, Benditt J, et al. Estimation of ventilatory reserve by stair climbing. *Chest* 1993, 104: 1378-1383.
37. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001, 119: 256-270.
38. Singh SJ, Morgan MD, Scott S, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airway obstruction. *Thorax* 1992, 47: 1019-1024.
39. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166: 111-117.
40. Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil* 2000, 20: 156-164.
41. Ingle L, Shelton RJ, Rigby AS, et al. The reproducibility and sensitivity of the 6-min walk test in elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005, 26: 1742-51.
42. Langenfeld H, Schneider B, Grimm W, et al. The six-minute walk--an adequate exercise test for pacemaker patients? *Pacing Clin Electrophysiol* 1990, 13: 1761-1765.
43. Riley M, McParland J, Stanford CF, Nicholls DP. Oxygen consumption during corridor walk testing in chronic cardiac failure. *Eur Heart J* 1992, 13: 789-793.
44. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, et al. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest* 1996, 110: 325-332.
45. Morales FJ, Martínez A, Méndez M, et al. A shuttle walk test for assessment of functional capacity in chronic heart failure. *Am Heart J* 1999, 138: 291-298.
46. Ninan M, Summers KE, Landreneau RJ, et al. Standardised exercise oximetry predicts postpneumonectomy outcome. *Ann Thorac Surg* 1997, 64: 328-333.
47. Ribas J, Diaz O, Barbera JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998, 12: 1429-1435.
48. Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, et al. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, 150: 947-955.
49. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001, 56: 89-108.
50. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The Physiologic Evaluation of Patients With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest* 2003, 123: 105S-114S.