Preoperative evaluation of the patient with bronchopulmonary cancer from the tertiary prevention group

Maxim Igor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Abstract

BACKGROUND. In the Republic of Moldova, we have reported 983 cases of bronchopulmonary cancer (BPC) annually, in 2019. This impressive number of patients requires a more efficient mobilization of the medical system to solve these cases.

AIM. The high incidence of newly diagnosed cases of BPC in advanced stages implies a reserved attitude for the surgical treatment of these patients, as well as the presence of associated pathologies, compromise more the situations, and the possibility to provide effective solutions to solve these cases. The group of patients who have tertiary prevention as a measure of treatment becomes imposing. This order of ideas outlines the need for a different medical-surgical approach for this category of patients. **METHODS AND RESULTS.** For the assessment of functional criteria for operability for patients with BPC, especially in advanced lung cancer, using comorbidity scores (ASA, Charlson, Elixhauser) and the formation of indications for surgical treatment are significant, because surgery offers the greatest opportunity for healing. The team responsible for the preoperative assessment should include both a perioperative mortality risk assessment and a postoperative pulmonary function prediction to optimally advise patients on anticipated outcomes. Due to both advanced cancer on presentation and comorbid conditions, only one-third of patients are ultimately considered candidates for surgical resection. Despite modern surgical, anesthetic, and postoperative techniques, there is still a perioperative mortality rate of 1-5%. Postoperative myocardial infarction is an important source of morbidity and mortality for those undergoing extensive lung resections, especially trans-pericardial pneumonectomies. Until surgery is suggested, preoperative evaluation of the cardiovascular system should be required for the existence of active heart disease (unstable angina, recent myocardial infarction, decompensated heart failure, arrhythmias, or valve defects). In addition to identifying cardiac risk factors, a preoperative assessment is incomplete without quantifying a patient's functional capacity. This can be achieved by the results of a formal stress test, measured in units of metabolic equivalents of task (MET). Geriatric assessment (GA) is a method used to collect information about the physical condition of elderly patients, which may be useful in estimating life expectancy and predicting treatment toxicity. GA includes an assessment of functional status, fatigue, cognitive function, mental health, nutritional status, the individual's ability to complete instrumental activities of daily living, comorbidities, social support, and the presence of geriatric syndromes. **CONCLUSIONS.** A thorough analysis of the results of diagnostic tests, referring to the functional evaluation of patients with advanced BPC and/or comorbidities, would allow the extension of surgical indications to obtain new results and increase over time the survival and quality of life of these patients.

Keywords: Bronchopulmonary cancer, tertiary prevention, preoperative evaluation, comorbidity scores.

Introducere

Cancerul bronhopulmonar (CBP) reprezintă o problemă globală de sănătate preponderent în țările dezvoltate. Incidența cancerului bronhopulmonar este în creștere cu o raportare de 1.82 milioane de cazuri noi în 2014, ce reprezintă 13% din toate tipurile de cancer și o mortalitate de 1.59 milioane, ce reprezintă 19.4% din toate decesele provocate de cancer [1]. Incidența înaltă a cazurilor noi diagnosticate a CBP în stadii avansate, presupune o

Corresponding author: Igor Maxim „Nicolae Testemițanu”, University of Medicine and Pharmacy of Chisinau, Republica Moldova. Department of Surgery. E-mail

Received October 29, 2020; **Accepted** November 30, 2020; **Mars** 05, 2021

Citation: Igor Maxim . Preoperative evaluation of the patient with bronchopulmonary cancer from the tertiary prevention group. Literature Review. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2021; 17(1): 6–13, [Article in Romanian] DOI: [10.22551/JSURG.2021.01.02](https://doi.org/10.22551/JSURG.2021.01.02)

Copyright: © 2021 Igor Maxim. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

atitudine rezervată pentru tratamentul chirurgical al acestor pacienți. Totodată prezența patologiilor asociate compromise și mai mult situația, și respectiv posibilitatea de a oferi soluții eficiente pentru rezolvarea acestor cazuri, grupul de pacienți ce au ca măsură de tratament prevenția terțiară devenind impunător. În această ordine de idei se conturează necesitatea unei abordări medico-chirurgicale diferite pentru această categorie de pacienți.

Material și metode

În articol s-au analizat datele literaturii de specialitate referitoare la epidemiologia și factorii de risc în apariția și evoluția cancerului bronhopulmonar, precum și rolul evaluării funcționale preoperatorii pacienților cu CBP din lotul pervenției terțiare cu scop de a căuta rezerve în extinderea indicațiilor preoperatorii și perfectarea atitudinii terapeutice la această categorie de pacienți. În căutarea informației au fost utilizate cuvintele-cheie: cancer bronhopulmonar, prevenție terțiară, evaluare preoperatorie, scoruri de comorbiditate. Astfel, au fost selectate 42 de titluri literare incluse în bibliografie.

Rezultate și discuții

CBP rămâne cel mai frecvent tip de cancer, cu aproximativ 1,2 milioane de diagnosticări în 2012 la nivel global, în rândul bărbaților, cu cele mai mari rate de incidență apărute în Europa Centrală și de Est (53,5 la 100.000) și Asia de Est (50,4 la 100.000), iar cele mai mici rate în Africa Centrală (2,0 la 100.000) și Africa de Vest (1,7 la 100.000). În general, în rândul femeilor ratele de incidență sunt mai mici, cu aproximativ 583.000 de noi diagnosticări de cancer bronhopulmonar în 2012, la nivel mondial. În plus, variațiile geografice diferă în rândul femeilor, care sunt în mare parte atribuite diferențelor anamnestice ce vizează fumatul. Cele mai mari rate de incidență la femei sunt observate în America de Nord (33,8 la 100.000) și Europa de Nord (23,7 la 100.000), iar cele mai mici rate se găsesc în Africa de Vest (1,1 la 100.000) și Africa Centrală (0,8 la 100.000). Schemele geografice ale mortalității urmează îndeaproape pe cele de incidență din cauza supraviețuirii modeste și a ratei de fatalitate înaltă a CBP [2].

În Republica Moldova avem raportate anual 983 de cazuri de CBP în 2019. Acest număr impunător de pacienți cere o mobilizare mai eficientă a sistemului medical pentru soluționarea acestor cazuri.

În ultimii ani s-au înregistrat puține progrese în supraviețuirea pacienților cu cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC). Progresele sunt modeste, din motiv că la momentul stabilirii diagnosticului, cancerul este deja în stadiu avansat. Aproximativ 15% din toate cazurile de cancer pulmonar sunt diagnosticate într-un stadiu incipient, pentru care rata de supraviețuire totală la cinci ani este de 54%. Rata de supraviețuire relativă de cinci ani pentru toate tipurile de cancer pulmonar este de 17%; printre CPNMC, rata de supraviețuire relativă la cinci ani este de 21% [2]. Aproximativ 57% din toate cazurile de cancer pulmonar sunt diagnosticate în stadiu avansat, pentru care supraviețuirea de un an și cinci ani este de 26%, respectiv 4%. Factorii prognostici asociați cu supraviețuirea joasă includ: funcția pulmonară redusă, asocierea patologiei cardiovasculare, genul masculin, fumatul, vârsta înaintată, stadiul avansat al tumorii, histologia non-scuamoasă și rezecțiile pulmonare extinse [3; 4; 5]. Factorii prognostici asociați cu o supraviețuire mai îndelungată includ: genul feminin, tumorile care prezintă o mutație EGFR, tumorile în stadiu incipient, lipsa

implicării regionale a ganglionilor limfatici și o stare somatică bună.

O meta-analiză a relevat că rata de detectare a cancerului pulmonar în stadiul I a fost de 70% cu screening CT comparativ cu 16% detectat în timpul examenului de rutină. Astfel, cancerul pulmonar diagnosticat în urma screeningului CT are o posibilitate mai bună de vindecare chirurgicală și o supraviețuire ce progresa la cinci ani în comparație cu cancerul pulmonar diagnosticat și abordat atunci când pacienții dezvoltă simptome de CBP, cu urmări ulterioare [5].

National Lung Screening Trial (NLST) a comparat tomografia computerizată (CT) și radiografia toracică standard (RT) în trei screeninguri anuale, care au inclus un screening de bază (T0) și două screeninguri de comparație (T1 și T2) aproximativ la un an distanță [6]. După o monitorizare de 6,4 ani, a fost observată o reducere relativă cu 20% a mortalității prin cancer pulmonar, în favoarea scopului T0. Incidența cancerelor pulmonare detectate, diagnosticate prin screening pozitiv T1 și T2, este acostată la 58% din toate cancerul non-microcelulare depistate la CT, fiind de 2,7 ori mai mare în brațul CT decât în brațul RT [6].

Fumul de tutun conține cel puțin 69 de cancerigeni și alte toxine asociate patologiilor majore. Din nefericire, apariția țigărilor filtrate și „ușoare” a avut efectul paradoxal de a promova inhalatii mai profunde și mai frecvente în rândul fumătorilor, astfel mai degrabă crescând, decât scăzând, incidența cancerului pulmonar [7]. Deși doar aproximativ unul din nouă fumători dezvoltă cancer pulmonar, riscul relativ de cancer pulmonar la fumătorii de lungă durată este estimat a fi între 10 și 30 de ori mai mare decât cel al unui nefumător [5]. Alți factori importanți de risc ai cancerului pulmonar includ: expunerea la fumul secundar (de exemplu, fumul industrial), BPOC, istoric familial de cancer pulmonar, expunere la radon și expuneri profesionale specifice, cum ar fi: la azbest, arseniu, diesel și crom [5; 8; 9]. Există, de asemenea, dovezi că dieta, indicele masei corporale și hormonii exogeni la femei sunt asociați cu un risc crescut de cancer pulmonar cu o localizare mai periferică [9].

Fumatul este cel mai important și predominant factor de risc al cancerului pulmonar [10]. Cancerul pulmonar a fost una dintre primele patologii ce a fost legată cauzal de fumatul tutunului, iar astăzi aproximativ 90% din cazurile de cancer pulmonar din lume se datorează fumatului [10; 59].

Epidemia de cancer pulmonar a atins apogeul secolului XX, a început să scadă până la sfârșitul secolului și continuă să scadă astăzi datorită eforturilor de succes în combaterea fumatului [11]. Chiar și după ce combaterea fumatului se realizează cu succes, foștii fumători rămân cu un risc semnificativ de a dezvolta cancer pulmonar, mai ales în comparație cu cei care nu au fumat niciodată. Ca atare, cancerul pulmonar va rămâne, cu siguranță, o povară majoră a sistemului de sănătate publică pentru deceniile următoare.

Există 4 tipuri histologice principale de carcinom pulmonar: adenocarcinomul, carcinomul scuamocelular, carcinomul cu celule mici (microcelular) și carcinomul cu celule mari (tab.1.1). În unele cazuri există o asociere de tipuri histologice (ex. Carcinom microcelular și adenocarcinom).

Până de curând, carcinoamele pulmonare erau clasificate în două grupuri mari: cancer pulmonar microcelular (CPMC) și cancer pulmonar non-microcelular (CPNMC); CPNMC includea adenocarcinoamele, carcinoamele scuamocelulare și carcinoamele cu celule mari.

Această clasificare de interes avea la bază constatarea că la momentul stabilirii diagnosticului practic toate CPMC aveau deja metastaze, și prin urmare nu erau curabile prin intervenție chirurgicală. În cazul acestora, tratamentul oprim constă în chimioterapie asociată sau nu cu radioterapie. În schimb, CPNMP aveau mai multe șanse de vindecare prin rezecție chirurgicală, și de obicei răspundeau slab la chimioterapie. Însă în prezent sunt

disponibile terapii care țintesc producții specifici ai genelor mutante, prezenți în subtipurile de CPNMC, în special în adenocarcinoame [12].

De aceea, CPNM trebuie subclasificate în subtipuri histologice.

Tab.1.1. Clasificarea histologică a tumorilor pulmonare epiteliale maligne

Adenocarcinom*
<i>Subtipurile acinar, papilar, micropapilar, solid, predominant lep idic, mucinos</i>
Carcinomul scuamocelular
<i>Carcinomul cu celule mari</i>
<i>Carcinomul neuroendocrin cu celule mari</i>
Carcinomul microcelular
<i>Carcinomul microcelular mixt</i>
Carcinomul adenoscuamos
<i>Carcinoame cu elemente pleomorfe, sarcomatoide sau sarco matoase</i>
<i>Carcinom cu celule fusiforme</i>
<i>Carcinom cu celule gigante</i>
Tumora carcinoidă
<i>Tipică, atipică</i>
Carcinoame de tip Glandă salivară
Carcinoame neclasificate

*Adenocarcinoamele și carcinoamele scuamocelulare și cu celule mari poartă denumirea colectivă de *carcinom pulmonar non-microcelular (CPNMC)*

Utilitatea clasificării tumorilor pulmonare în funcție de eterogenitatea moleculară a acestora, adică mutațiile specifice care determină creșterea lor („driver mutation”), este demonstrată în tumorile care adăpostesc mutațiile receptorului factorului de creștere epidermic (EGFR), tirozin kinaza (TK) sau proteina de fuziune EML4-ALK [13; 14]. Aceste tumori prezintă o sensibilitate rafinată la inhibitorii TK EGFR, cum ar fi gefitinib și erlotinib, respectiv inhibitorul ALK și ROS1 crizotinib. Tehnologiile genomice, cum ar fi secvențierea „next-generation” („NexGen”) au arătat că genomul cancerului pulmonar este complex și este caracterizat printr-o rată mare de mutație alternativă a proteinelor. Colaborări multidisciplinare și internaționale de scară largă sunt în desfășurare pentru a uni speciile de cancer pulmonar adnotate clinic și molecular și pentru a identifica modificări moleculare semnificative „conducătoare”. Acest lucru va conduce la identificarea mutațiilor „acționabile” (o justificare a terapiei vizate), precum și a celor cu utilitate prognostică și/sau predictivă [15].

Lipsa simptomelor la pacienții cu cancer pulmonar în stadiu incipient este legată de absența durerii, din motiv că plămânii nu sunt dotați cu terminații algice pe de o parte, iar pe de altă parte, datorită rezervei respiratorii semnificative pe care o oferă ambii plămâni. Aproximativ 15% dintre pacienții cu cancer pulmonar sunt

asimptomatici la examenul primar [16; 17; 18]. Cancerul este adesea detectat în timpul evaluării pentru o problemă medicală aleatorie.

Pentru aprecierea criteriilor funcționale de operabilitate pentru pacienții cu CBP, în special în cazul cancerului pulmonar avansat, utilizarea scorurilor de comorbiditate (ASA, Charlson, Elixhauser) și formarea indicațiilor pentru tratament chirurgical sunt semnificative, deoarece chirurgia oferă cea mai mare oportunitate de vindecare [19].

Echipa responsabilă de evaluarea preoperatorie trebuie să includă atât o evaluare a riscului de mortalitate perioperatorie, cât și o predicție a funcției pulmonare postoperatorii, pentru a sfătui în mod optim pacienții cu privire la rezultatele anticipate [20]. Datorită atât stadiului avansat al cancerului la prezentare, cât și al stărilor comorbide, doar o treime dintre pacienți sunt considerați în final candidați pentru a suporta o rezecție chirurgicală (19). În pofida tehnicilor chirurgicale moderne, anestezice și postoperatorii, există în continuare o rată a mortalității perioperatorii de 1-5% [19, 20]. Probabil că testul inițial cel mai critic este evaluarea spirometrică a FEV1 și a capacității de difuziune (DLCO-capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon). Calculul FEV1 și DLCO prezis postoperator (PPO) este integrat în determinarea riscului de complicații postoperatorii [20; 21; 22].

Calculul valorilor PPO trebuie să se bazeze pe scanarea perfuziei la pacienții supuși pneumonectomiei. Pentru segmentectomie sau lobectomie sunt adecvate ecuațiile bazate pe fracția pulmonului rezectat. Aceleași ecuații sunt utilizate pentru $DLCO_{PPO}$ și ambele trebuie calculate individual, întrucât FEV1 și DLCO reprezintă compartimente fiziologice diferite și nu sunt strâns corelate.

Lobectomie sau segmentectomie: $FEV1_{PPO} = FEV1_{PRO} \times x$, unde $x = \frac{Nr}{t}$

Pneumonectomie: $FEV1_{PPO} = FEV1_{PRO} \times X$

FEV1 = Volumul expirator forțat

PPO = Postoperator prezis

PRO = Preoperator

$X = 1$ -fracție din perfuzia totală pentru plămânul rezectat

$x = 1$ -fracție a plămânului rezectat

Nr e = Numărul de segmente care trebuie eliminate

Nr t = Numărul total de segmente funcționale (19 segmente)

Oricât de simplă poate părea această abordare, întrucât cancerul pulmonar și BPOC există atât de des concomitent, există momente în care rezecția parenchimului bolnav poate duce efectiv la o îmbunătățirea mecanicii respiratorii și recul elastic [23-27].

Societatea Europeană a Scorului Mortalității în Chirurgia Toracică a fost mai predictivă pentru mortalitate decât Scorul Obiectiv al Societății Europene, dar abilitatea discriminatorie a fost puțin mai gravă. Toracoscorul publicat de către Societatea Franceză de Chirurgie Toracică și Cardiovasculară, deși inclusă în Ghidul BTS (Societății Britanice Toracice), subestimează riscul în cazuri cu risc scăzut și poate supraestima riscul în cazuri cu risc ridicat. Dacă pacientul necesită terapie neoadjuvantă, atunci este necesară o spirometrie repetată cu difuzie, deoarece unele modalități chimioterapeutice scad capacitatea de difuzie. Ghidurile ERS (Societatea Europeană Respiratorie) împărtășesc multe asemănări cu recomandările ACCP, dar testarea se realizează într-o ordine ușor diferită. Spirometria de bază stabilește dacă pacienții trebuie să urmeze un CPET (FEV1 sau DLCO <80%). Dacă VO_2 max este prohibitiv de scăzut (<10 ml / kg / min) sau suficient de încurajător (> 20 ml / kg / min), testarea este considerată concludentă. Pacienții cu interval intermediar de 10-20 ml / kg / min VO_2 max, necesită calcularea FEV1 și DLCO postoperator. Dacă atât FEV1_{POP} cât și DLCO_{POP} sunt mai mari de 30%, atunci pacientul este considerat un candidat pentru o rezecție limitată. Cu toate acestea, o valoare mai mică de 30% necesită o evaluare maximă postoperatorie VO_2 . Dacă VO_{2POP} este mai mare de 35% sau mai mult de 10 ml / kg / min, atunci se poate efectua o rezecție limitată. Dacă VO_{2POP} este mai mic de 35%, atunci intervenția chirurgicală nu este recomandată [21]. BTS favorizează o valoare de reducere a FEV1_{POP} și DLCO_{POP} de 40%. Pacienții care nu îndeplinesc această limită inferioară merg la o evaluare funcțională de efort. Dacă distanța parcursă la un test de mers pe jos a fost mai mare de 400 m sau VO_2 max pe CPET este mai mare de 15 ml / kg / min, pacienții

au fost clasificați în grupul de risc moderat. Această desemnare a riscului necesită o discuție sinceră a posibilei dizabilități pulmonare postoperatorii, deoarece definiția unui rezultat reușit depinde cu adevărat de preferințele individuale ce tine de selectarea pacienților. Societatea BTS nu a inclus testul de urcare a scărilor ca parte a evaluării funcționale. Pacienții care nu îndeplinesc criteriile de mai sus sunt considerați cu risc ridicat și ar trebui să fie informați cu privire la riscurile de dispnee postoperatorie severă și, eventual, la nevoia de oxigen, deoarece preferința individuală a pacientului va determina dacă acesta este un rezultat acceptabil. BTS și Societatea de Chirurgie Cardiotoracică pledează pentru utilitatea scintigrafiei de ventilație sau a scintigrafiei perfuzionale pentru predicția funcției pulmonare postoperatorii dacă există o nepotrivire a perfuziei de ventilație. De asemenea, au recomandat utilizarea unui CT sau RMN pentru predicția funcției pulmonare postoperatorii, dacă resursele sunt disponibile. Stratificarea riscului și evaluarea amănunțită a candidaților la intervenție chirurgicală, deși complexe, sunt ghidate de valori discrete și algoritmi de testare validate. Pacienților care îndeplinesc criteriile nu li se poate refuza intervenția chirurgicală indiferent de vârstă. Pacienții care sunt considerați candidați non-chirurgicali sunt adesea candidați pentru un tratament non-operator agresiv. Deoarece multe variabile fiziologice, inclusiv funcția imunitară, greutatea corporală, reglarea insulinei și sindromul metabolic sunt influențate de toleranța la efort a pacienților, intervențiile axate pe îmbunătățirea toleranței la efort pot îmbunătăți prognosticul. În acest scop, reabilitarea pulmonară trebuie prescrisă la pacienții cu toleranță redusă la efort, deoarece poate crește VO_2 max, ceea ce nu este o valoare statică și poate îmbunătăți rezultatele chirurgicale și non-chirurgicale [28].

Identificarea pacienților cu risc sporit pentru intervenție chirurgicală este crucială pentru a asigura cele mai bune rezultate postoperatorii. Infarctul miocardic postoperator este o sursă importantă de morbiditate și mortalitate, pentru cei care se supun rezecțiilor pulmonare mari, în special pneumonectomiilor transpericardice. Pacienții care necesită intervenție chirurgicală pentru CBP necesită o evaluare preoperatorie proporțională cu invazivitatea și amploarea rezecției pulmonare. Prezența afecțiunilor cardiace active (angină instabilă sau severă, infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă decompensată, aritmii sau defecte valvulare) ar trebui să impună o examinare preoperatorie a sistemului cardiovascular înainte de a fi indicată operația. Factorii de risc pentru dezvoltarea evenimentelor cardiace adverse includ boli cardiace ischemice, insuficiență cardiacă congestivă, diabet insulino-dependent, afecțiuni renale, afecțiuni cerebrovasculare și chirurgia cu risc ridicat [29]. Pe lângă identificarea factorilor de risc cardiac, o evaluare preoperatorie este incompletă, fără a cuantifica capacitatea funcțională a unui pacient. Acest lucru poate fi obținut prin rezultatele unui test de stres formal, măsurat în unitățile echivalenților metabolici ai sarcinii (MET) [30; 31; 32].

Evaluarea geriatrică (EG) este o metodă folosită pentru a colecta informații despre condiția fizică a pacienților vârstnici, care poate fi utilă în estimarea speranței de viață și a prezicerii toxicității tratamentului.

EG include o evaluare a stării funcționale, oboseală, funcții cognitive, starea de sănătate mintală, starea nutrițională, capacitatea individului de a finaliza activități de viață zilnică și activități instrumentale ale vieții de zi cu zi, comorbidități, sprijin social și prezența sindroamelor geriatrice (demență, delir, incontinență, osteoporoză sau fracturi spontane, neglijare sau abuz, constipație, polifarmacie, sarcopenie). Sunt disponibile diverse instrumente pentru a investiga aceste domenii, iar superioritatea unuia dintre instrumente nu a fost dovedită. În 2005 Societatea Internațională de Oncologie Geriatrică (SIOG) a compus un grup de expertiză în oncologie geriatrică pentru a oferi opinii consensuale despre diferite subiecte în ceea ce privește EG și a furnizat ghiduri clinice [33]. În ultimii cinci ani, mai multe studii retrospective care evaluează utilitatea EG a pacienților vârstnici cu cancer au fost publicate.

Datorită creșterii numărului de longevivi, numărul absolut de cazuri de cancer pulmonar diagnosticate la vârstnici este în creștere. Datele din registrul de Supraveghere, Epidemiologie și Rezultate Finale (SEER) arată că 47% dintre pacienții cu cancer pulmonar sunt în prezent trecuți de 70 de ani, iar vârsta medie la diagnostic este acum de 69 de ani [34]. Din acest motiv, managementul eficient a persoanelor în vârstă cu cancer pulmonar devine din ce în ce mai importantă. Orientările oncologice internaționale nu sunt întotdeauna aplicabile pacienților vârstnici. Odată cu înaintarea în vârstă, pacienții sunt mai susceptibili să aibă comorbidități, cum ar fi bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC), diabetul zaharat, boli cardiovasculare și alte sindroame, cum ar fi: malnutriția, demența, depresia sau incontinența. Modificările fiziologice apărute odată cu înaintarea în vârstă duc la dereglarea funcției renale și hepatice cu modificări farmacocinetice și farmacodinamice care afectează *clearance*-ul medicamentului și cresc toxicitatea chimioterapiei [35]. Persistă evidențe slabe pentru tratamentul pacienților mai în vârstă, deoarece acestea sunt adesea subreprezentate în studiile clinice [36]. În practica curentă alegerea tratamentului se bazează adesea pe vârsta cronologică a pacienților și nu pe condiția fizică a acestora, ceea ce face ca persoanele în vârstă să nu primească tratament optimal. Tratamentul nu va avea un impact sever asupra calității vieții lor. Este o problemă etică de a proteja vârstnicii de inutilitatea terapeutică; pe de altă parte, este, de asemenea, o necesitate etică să le oferim cel mai bun tratament posibil atunci când este posibil. Necesitatea crescândă de recomandări specifice vârstei a condus la formularea de ghiduri de practică clinică pentru pacienții în vârstă cu cancer [37].

Într-adevăr, unele studii au arătat o îmbunătățire a funcției respiratorii la trei până la șase luni de la lobectomie la pacienții cu emfizem moderat până la sever. De asemenea, este important să avem în vedere faptul că numărarea segmentelor pulmonare nu ține cont neapărat de funcția segmentului [23]. Pentru evaluarea funcțională, analiza datelor deja disponibile din scanarea CT oferă o evaluare cantitativă mai bună pentru predicția funcției pulmonare postoperatorii [24]. Dacă ambele FEV1_{PPO} și DLCO_{PPO} sunt prevăzute mai mult de 60%, pacientul este

considerat un candidat adecvat pentru rezecție și nu se recomandă testarea suplimentară [20; 25]. FEV1_{PPO} care este mai mic de 30% a fost asociat cu o creștere a morbidității și a mortalității cu până la 43% și, respectiv 12% [20; 21]. Dacă FEV1_{PPO} și / sau DLCO_{PPO} se încadrează în intervalul mai mic de 30%, testarea ulterioară cu testul de efort cardiopulmonar (CPET) este garantată [26]. În cazul în care FEV1_{PPO} sau DLCO_{PPO} scad între 30% și 60%, atunci testarea suplimentară cu testul de mers pe jos sau testul de urcare a scărilor este recomandat pentru stratificarea riscului [20].

Testul de urcare a scărilor este un surrogat pentru consumul maxim de oxigen (VO₂ max) și este ușor, rapid și ieftin. O distanță de urcare de 22 m se corelează cu VO₂ max mai mare de 15 ml / kg / min, iar pacienții care pot realiza acest efort sunt considerați cu risc scăzut pentru intervenție chirurgicală [20; 21]. În ciuda ușurii urcării scărilor, există suficientă variabilitate în utilizare, ceea ce o poate face mai puțin fiabilă, astfel încât unele centre favorizează testul de mers pe navetă. Acest test implică mersul înainte și înapoi între două mărci de 10 metri între ele, o distanță de 400 m sau 25 de navete, înainte de scurtarea respirației conferă o valoare predictivă pozitivă de 90% pentru un VO₂ maxim de 15 ml / kg. Pacienții care nu pot realiza nici o urcare a scărilor de 22 m sau o distanță de navetă de 400 m necesită o evaluare suplimentară cu un test de efort cardiopulmonar (CPET) [20; 27].

Evaluarea VO₂ max este un marker surrogat bine validat pentru mortalitate și morbiditate [26]. Dacă VO₂ max se încadrează între 10-15 ml / kg / min (între 35% și 75% prezis), există un risc crescut de mortalitate perioperatorie. O valoare mai mare de 20 ml / kg / min nu este asociată cu un risc crescut de morbiditate sau mortalitate. Dacă VO₂ max este mai mic de 10 ml / kg / min (35% prevăzut), în general, pacienții trebuie sfătuiți să continue alte modalități de tratament nechirurgical [20]. Dacă CPET nu este disponibil, atunci un test de escaladă se poate califica drept un test de screening bun, iar pacienții care ating 22 m pot fi supuși unei intervenții chirurgicale fără a efectua alte teste [27]. Mai multe sisteme de punctaj au fost utilizate pentru a evalua mortalitatea perioperatorie. Din păcate, niciunul nu s-a dovedit suficient de predictive [20].

Un MET este definit ca fiind consumul de oxigen bazal al unui bărbat de 40 de ani, 70 kg, și variază de la 0 la 10. Capacitatea funcțională slabă este, în general, definită ca 4 MET. Dacă un pacient nu a avut un test de stres formal, atunci capacitatea funcțională poate fi estimată prin evaluarea activităților de viață de zi cu zi, capacitatea de exercițiu sau prin utilizarea chestionarelor validate [30]. În general, activități precum urcarea scărilor, mersul pe pantă, mersul rapid și treburile casnice grele sunt considerate 4 MET. Pacienții asimptomatici capabili să desfășoare activități 4 MET nu efectuează testarea cardiacă suplimentară înainte de intervenția chirurgicală [31]. Pentru acei pacienți cu o capacitate funcțională de 4 MET și cel puțin un factor de risc clinic, teste cardiace non-invasive, cum ar fi ecocardiografie sau test de stres cu exerciții fizice sau imaginea radionuclidă este indicată dacă va schimba managementul [32].

În țările vestice chirurgii se confruntă în mod regulat cu octogenari cu cancer pulmonar rezecabil în stadiu incipient. Literatura actuală privind rezultatul postoperator la pacienții vârstnici confirmă corelațiile cunoscute între stadiul patologic, supraviețuirea, funcția pulmonară și morbiditatea. Sunt studii recente care nu au putut confirma presupunerea anterioară de mortalitate și morbiditate prohibitivă la pacienții vârstnici tratați cu rezecție pulmonară pentru CBP, dar încă nu a fost efectuat un studiu randomizat specific [38; 39]. Așa cum am menționat anterior, există dovezi că, pe lângă un istoric complet și evaluarea preoperatorie cardiacă și pulmonară, EG este parte a procesului decizional al pacienților chirurgicali geriatrici de a-și stabili starea funcțională și de a prezice complicațiile postoperatorii. Prin urmare, procedurile diagnostice și terapeutice ale chirurgiei toracice la pacienții geriatrici trebuie discutate într-o echipă multidisciplinară specializată, pentru a oferi o abordare personalizată și a optimiza îngrijirea. În 2012 un grup de experți de la Colegiul American de Chirurgi Programul Național de Îmbunătățire a Calității Chirurgicale (ACS NSQIP) și Societatea Americană de Geriatrie (AGS) au elaborat ghiduri de practică pentru evaluarea preoperatorie optimă la vârstnici. Autorii au selectat recomandări bazate pe dovezi cu privire la următorul diagnostic: deficiență cognitivă și demență, capacitate de luare a deciziilor, depresie, factori de risc pentru delirul postoperator, screening pentru consumul de alcool și substanțe, evaluare cardiacă și pulmonară, stare funcțională, limitarea mobilității, scorul de fragilitate, starea nutrițională, medicamente, asistență familială și socială și teste de diagnostic [40].

Indicele de comorbiditate Charlson [41] a fost implementat pentru prima dată în 1987, pentru a prognoza mortalitatea postoperatorie la distanța de un an pentru pacienții care pot avea o serie de afecțiuni comorbide. Fiecărei afecțiuni i se atribuie un scor în funcție de riscul de mortalitate asociat cu fiecare și, în consecință, scorurile sunt însumate pentru a oferi un scor total pentru a prognoza mortalitatea. Indicele de comorbiditate Charlson include următoarele afecțiuni comorbide: infarct miocardic acut, insuficiență cardiacă congestivă, afecțiuni vasculare periferice, boli cerebrovasculare, demență, boală pulmonară obstructivă cronică [BPOC], boală reumatoidă, boala ulceroasă, patologii hepatice ușoare și moderate / severe, diabet zaharat cu și fără complicații, hemiplegie / paraplegie, patologie renală, cancer (orice stadiu și morfologie) și boala solidă metastatică, SIDA / HIV [42].

În plan de pregătire preoperatorie testele funcționale prezintă un rol decisiv. Aprecierea funcției cardiace prin ECG și EchoCord, precum și testele de efort, permit impunerea unor măsuri de corecție medicamentoasă a parametrilor funcționali. Testele funcționale respiratorii au o valoare imperativă în aprecierea operabilității pacienților cu CBP. Conform datelor literaturii 85% dintre pacienții cu CBP suferă concomitent și de BPOC. Spirometria și bodyplethismografia sunt teste obligatorii preoperatorii. Pacientul compromis prin stadiu avansat de CBP și/sau cu comorbidități, necesită o evaluare multidisciplinară de către echipa medicală.

O atitudine eterogenă este necesară față de pacienții vârstnici, chiar dacă aceștia nu prezintă careva date obiective sau funcționale în favoarea patologiilor asociate. Începând cu pregătirea preoperatorie prin evaluarea funcțională și aprecierea statutului psihoemoțional, este recomandată internarea precoce a pacientului vârstnic diagnosticat cu CBP. Intervenția chirurgicală propriu-zisă trebuie efectuată cu păstrarea maximal posibilă a țesutului pulmonar funcțional. Evoluția postoperatorie la fel necesită o atenție sporită față de acest grup de pacienți.

Concluzii

Efortul chirurgului este întotdeauna direcționat spre adaptarea tipului de intervenție chirurgicală la leziunea depistată, chiar și atunci când sunt prezente rezerve funcționale compromise ale pacientului sau în cazul când procesul tumoral este nerezecabil totodată fiind imperativă evitarea riscurilor fatale pentru pacient. Progresul realizat în tratamentul CBP a permis unor școli chirurgicale să adopte atitudini mai ferme, indicând și realizând cu mai multă promptitudine intervenții chirurgicale pacienților din grupul de prevenție terțiară.

Analiza minuțioasă a rezultatelor probelor diagnostice, referite la evaluarea funcțională a pacienților cu CBP avansat și/sau comorbidități, ar permite extinderea indicațiilor operatorii cu obținerea unor rezultate noi și creșterea în timp a supraviețuirii precum și a calității vieții acestor pacienți.

Acest grup, uneori nejustificat, fiind limitat în oportunități terapeutice, merită atitudine mai „deschisă” a specialiștilor în domeniu. Aplicarea metodelor noi în evaluarea funcțională preoperatorie, în special scorul Charlson, permite aprecierea capacităților funcționale de suportare a rezecției pulmonare.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol.

Bibliografie:

1. Bernard W. Stewart and Christopher P.: *Wild World Cancer Report 2014*. IARC, s.l, 2014.
2. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2015*. Atlanta : s.n., 2015.
3. Schabath MB, Thompson ZJ, Gray JE.: *Temporal trends in demographics and overall survival of non-small-cell lung cancer patients at Moffitt Cancer Center from 1986 to 2008*. *Cancer Control* 2014. 21: 51-56.
4. Kachroo S, Tong L, Spitz MR, et al: *Trends in prevalence of prognostic factors and survival in lung cancer patients from 1985 to 2004 at a tertiary care*. : *Cancer Detect Prev* 2008. 32: 101–108.
5. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA.: *Lung cancer: Epidemiology, etiology and prevention*: *Clin Chest Med* 2011. 32: 605–644.
6. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. *Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening*. *N Engl J Med* 2011. 365:39–409.

7. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S.: *Clearing the Smoke: Assessing the Science Base for Tobacco Harm Reduction*. eds. 2001, Washington: National Academy Press.
8. Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, et al.: *The global burden of disease due to occupational carcinogens*. *Am J Ind Med*. 2005 r. 48 :419–431.
9. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, et al. *Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer*, Chest3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines, 2013.
10. *The Health Consequences of Smoking — 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*, 2014. Services, U.S. Department of Health and Human. Atlanta, GA: U.S: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2014.
11. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007. United States: Centers for Disease C, Prevention. Cigarette smoking among adults, 2006, 56: 1157–1161.
12. Robbins. *PATOLOGIE. Bazele morfologice și fiziopatologice a bolilor*. 6.m. : Ediția a 9a Callisto.
13. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2012*. *CA Cancer J Clin* 2012. 62(1): 10–29.
14. Reya T, Morrison SJ, Clarke MF, Weissman IL. *Stem cells, cancer, and cancer stem cells*. *Nature* 2001. 414(6859): 105–111.
15. Larsen JE, Minna JD. *Molecular biology of lung cancer: Clinical implication*. *Clin Chest Med* 2011. 32(4): 703–740.
16. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al: *Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer*.
17. Koyi H, Hillerdal G, Brandin E. 36: 9–14, 2002 A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997–1999: Gender, symptoms, type, stage, and smoking habits., T. Lung Cancer.
18. Buccheri G, Ferrigno D. *Lung cancer: Clinical presentation and specialist referral time*. *Eur Respir J* 200424: 898.
19. P. Mazzone *Preoperative evaluation of the lung resection candidate*. 9 Electronic Suppl 1: eS17–22, 6.m.: Cleve Clin J Med May 2012.
20. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ *Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer*American, T. College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest May 2013, 43(5 Suppl): e166S–190S, 6.m.: 3rd ed:
21. Salati M, Brunelli A *Preoperative assessment of patients for lung cancer surgery*. *Curr Opin Pulm Med* Jul 2012.. 18(4): 289–294,
22. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD *Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer*. *Eur J Cardiothorac Surg* May 2012;. 41(5): e81–86.
23. 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* May 199915(5): 602–607.
24. Wu MT, Pan HB, Chiang AA, et al. *Prediction of postoperative lung function in patients with lung cancer: Comparison of quantitative CT with perfusion scintigraphy*. *Am J Roentgenol* Mar 2002178(3): 667– 672.
25. Gaballo A, Corbo GM, Valente S, Ciappi G: *Preoperative evaluation and risk factors of lung cancer*. *Rays Oct–Dec* 2004. 29(4): 391–400.
26. Loewen GM, Watson D, Kohman L, et al. *Preoperative exercise Vo2 measurement for lung resection candidates: Results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238*. *J Thorac Oncol* Jul 2007. 2(7): 619–625.
27. Pompili C, Salati M, Brunelli A *Low-technology exercise test in the preoperative evaluation of lung resection candidates*. *Monaldi Arch Chest Dis* Jun 2010.. 73(2): 72–78.
28. Lim E, Baldwin D, Beckles M, et al *Guidelines on the radical management of patients with lung cancer*. *Thorax* Oct 2010.. 65 Suppl 3: iii1–27.
29. 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*.. 100(10): 1043–1049, T. Circulation 1999.
30. N. Arena R, Myers J, Williams MA, et al. *Cardiovascular Assessment of functional capacity in clinical and research settings: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on* 116(3): 329– 343., T. Circulation 2007.
31. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. *2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *J Am Coll Cardiol* 2014.
32. *2011 appropriate use criteria for echocardiography: A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Echocardiography*. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, AHA, ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR. 24(3): 229–267.
33. Davidoff AJ, Tang M, Seal B, Edelman MJ. *Chemotherapy and survival benefit in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer*. *J Clin Oncol* 2010, 28(13): 2191–2197.
34. Owonikoko TK, Ragin CC, Belani CP, Oton AB, Gooding WE, Taioli E, et al. *Lung cancer in elderly patients: An analysis of the surveillance, epidemiology and end results database*. *J Clin Oncol* 2007. 25(35): 5570– 5577.
35. Sawhney R, Sehl M, Naeim A, et al. *Physiologic aspects of aging: Impact on cancer management and decision making*. *Cancer J* 2005. 11(6): 449–460.
36. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman Jr CA, Albain KS *Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials*. *N Engl J Med* 1999. 341: 2061–2067.

37. *NCCN Older Adult Oncology 2015*. Network, The National Comprehensive Cancer. 6.m. : Available at: <http://www.nccn.org>.
38. Port JL, Kent M, Krost RJ, Lee PC, Levin MA, Flieder D, et al *Surgical resection for lung cancer in the octogenarian.* , T. Chest 2004;126(3): 733–738.
39. Dominguez-Ventura A, Cassivi SD, Allen MS, Wigle DA, Nichols FC, Pairolero PC, et al *Lung cancer in octogenarians: Factors affecting longterm survival after resection.* Eur J Cardiothorac Surg 200, 32: 370– 374.
40. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, et al. *Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: A best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society.* J Am Coll Surg 2012. 215(4): 453–466.
41. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.* J Chronic Dis 1987. 40(5):373-383.
42. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM *Comorbidity measures for use with administrative data.* Med Care 1998.. 36:8-27.