

Dariusz Jastrzębski, Dariusz Ziara, Grzegorz Hydzik, Ewa Pasko, Agnieszka Bartoszewicz, Jerzy Kozielski, Jolanta Nowicka

Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Kozielski

Rehabilitacja oddechowa chorych na raka płuca

Pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer

Praca nie była finansowana.

Abstract

The paper presents current news on the possibilities of conducting rehabilitation of patients suffering from lung cancer. It presents the principles of conducting and contraindications for pulmonary rehabilitation for these patients according to current guidelines of American College of Sport Medicine. The methods of measuring exercise capacity for patients with lung cancer have been discussed. The value of ergospirometrial test with maximum oxygen consumption (VO_{2peak}) in predicting not only the survival of patients with lung cancer, but also assessing the possibility of pulmonary rehabilitation programs has been highlighted. In the part devoted to physical training for patients before a surgery for lung cancer, current research results have been presented- these show that even a short, high intensity program of pulmonary rehabilitation for patients with lung cancer before surgery is effective and increases the safety of both- the safety of the surgery and extends survival time after operation for lung cancer. The paper describes difficulties in the implementation of rehabilitation programs after surgery conducted on patients with lung cancer resulting from dysfunction of cardiovascular and muscle atrophy — both skeletal and respiratory. The issue of patients with inoperable lung cancer treated with chemotherapy has been discussed so far in only one paper published in 2007. The results shown in it have been discussed as well. The authors demonstrated a significant improvement in the efficiency of respiratory-circulatory system assessed by six-minute walk test, although the rehabilitation program was graduated by small number of patients (44%). It was noted that patients with inoperable lung cancer now account for a large group of patients who use this type of medical intervention and can significantly improve the quality of life and the method shows positive impact on the survival rate.

Key words: pulmonary rehabilitation, lung cancer

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 6: 546–554

Streszczenie

Celem niniejszej pracy jest ukazanie aktualnych wiadomości dotyczących sposobów prowadzenia rehabilitacji u osób chorych na raka płuca. W pierwszej kolejności, opierając się na aktualnych wytycznych Amerykańskiego Stowarzyszenia Medycyny Sportowej, przedstawiono zarówno zasady prowadzenia terapii osób chorych na raka płuca, jak i przeciwwskazania do rehabilitacji oddechowej w tej grupie chorych. Omówiono również sposoby oceny zdolności wysiłkowej u chorych na raka płuca. Podkreślono wartość wykonywania testu ergospirometrycznego z oceną maksymalnej konsumpcji tlenu (VO_{2peak}) w prognozowaniu nie tylko czasu przeżycia chorych na raka płuca, ale także w ocenie możliwości realizacji programów rehabilitacji oddechowej. W części poświęconej treningowi fizycznemu chorych przed operacją raka płuca przedstawiono aktualne wyniki badań, które dowodzą, że nawet krótki, lecz bardzo intensywny, program rehabilitacji oddechowej jest skuteczny i zwiększa zarówno bezpieczeństwo zabiegu, jak i wydłuża czas przeżycia po operacji. W artykule przedstawiono także trudności związane z realizacją programów rehabilitacji u chorych po operacji raka płuca wynikające z dysfunkcji układu sercowo-naczyniowego i atrofii mięśni szkieletowych i oddechowych. Do tej pory ukazała się zaledwie jedna praca poświęcona pacjentom z nieoperacyjnym rakiem płuc poddanych chemioterapii. Jej wyniki zostały omówione w niniejszej pracy — wykazano występowanie istotnej poprawy sprawności układu oddechowo-kръżeniowego ocenianego testem

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Dariusz Jastrzębski, Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy SUM, ul. Ks. Koziółka 1, 41–803 Zabrze, tel./faks: (32) 274 56 64
e-mail: darekjd@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 6.11.2011 r.
Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 0867–7077

6-minutowego chodu, chociaż program rehabilitacji ukończyła nieduża liczba chorych (44%). W artykule zwrócono uwagę, że pacjenci z nieoperacyjnym rakiem płuca stanowią obecnie dużą grupę chorych, u których stosowanie tego typu interwencji medycznej może istotnie poprawić jakość życia oraz pozytywnie wpłynąć na przeżycie.

Słowa kluczowe: rehabilitacja oddechowa, rak płuc

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 6: 546–554

Wstęp

W ciągu ostatniej dekady ukazało się wiele prac, opartych na dowodach medycznych, potwierdzających skuteczność rehabilitacji oddechowej w chorobach płuc. U chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc rehabilitacja oddechowa stała się uznaną metodą leczniczą i jest zalecana przez wytyczne między innymi Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc [1], jak i międzynarodowej grupy ekspertów [2]. Udowodniono także korzystny wpływ rehabilitacji oddechowej w innych chorobach płuc: w astmie oskrzelowej, w mukowiscydozie, w przebiegu chorób śródmiąższowych płuc [3, 4]. Ukazują się coraz liczniejsze prace, w których autorzy prezentują efekty rehabilitacji oddechowej, jako terapii uzupełniającej u chorych przed i po operacjach resekcji płuc, w tym również u chorych leczonych operacyjnie z powodu raka płuc [5–8]. Chorzy na raka płuca często mają schorzenia towarzyszące, które istotnie wpływają na przebieg leczenia nowotworu płuc. Szacuje się, że 73% mężczyzn i 53% kobiet ma współistniejące z rakiem objawy przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) [9]. Współistniejące u tych chorych, hiperinflacja oraz zwiększona praca oddechowa związane z POChP, nasilają duszność, zmniejszają aktywność fizyczną, osłabiają sprawność mięśni i obniżają tolerancję wysiłku. Ponadto efekt ogólnoustrojowy POChP wyrażający się osłabieniem siły mięśni obwodowych, spadkiem beztłuszczowej masy ciała, osteoporozą czy depresją potęguje upośledzenie sprawności fizycznej u chorego z rakiem płuca. Dlatego rozpoczęto u chorych onkologicznych stosowanie programów rehabilitacji oddechowej opartych na ustalonych schematach postępowania w przypadku POChP, mając nadzieję, że wysiłek fizyczny wpłynie na ograniczenie ogólnoustrojowego efektu procesu zapalnego. Pierwsze prace na ten temat dotyczyły chorych na raka piersi i chłoniaka [10–13].

Aktualnie stosowane leczenie onkologiczne, mimo że w wielu wypadkach znacząco wydłuża życie, jest toksyczne dla chorego. Ten uboczny skutek leczenia onkologicznego wyraża się zarówno w ujemnym efekcie fizjologicznym, jak i psy-

chologicznym, prowadząc do nasilenia bólu, spadku wydolności układu sercowo-naczyniowego, wzrostu uczucia zmęczenia, obniżenia jakości życia oraz upośledzenia funkcji układu immunologicznego [14]. Wzrost aktywności fizycznej u chorych leczonych onkologicznie wydaje się atrakcyjną formą redukcji tych ujemnych skutków chemioterapii. Wzrasta także zainteresowanie lekarzy promocją aktywności fizycznej w prewencji chorób nowotworowych. Międzynarodowa Agencja do spraw Badań nad Rakiem (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) szacuje, że około 25% nowotworów na świecie jest powodowane nadwagą i siedzącym trybem życia [15]. Tak więc aktywność fizyczna wydaje się niezwykle ważna w prewencji nowotworowej, bowiem poza obniżeniem ryzyka zachorowania na raka daje niewątpliwie ogólnoustrojowe korzyści zdrowotne. Aktywność fizyczna staje się również przedmiotem zainteresowania lekarzy zajmujących się terapią paliatywną. W ostatnich latach ukazały się liczne metaanalizy dowodzące pozytywnych efektów aktywności fizycznej u chorych na chorobę nowotworową w zakresie poprawy jakości życia i sprawności psychicznej [16], zmęczenia wywołanego chorobą nowotworową [17], wagi i kompozycji ciała [18], sprawności fizycznej [19], siły i wytrzymałości mięśni [20], czynności układu immunologicznego [14] i sercowo-naczyniowego [21]. Udowodniono, że ćwiczenia fizyczne mogą zredukować ryzyko nawrotu raka oraz rozwoju schorzeń towarzyszących [19], jak również wydłużyć życie [22]. Wysiłek fizyczny również w znaczącym stopniu redukuje uciążliwe objawy choroby nowotworowej: spadek apetytu, biegunkę, zaparcie, parestezje, fizyczne i umysłowe zmęczenie, ból mięśniowy, ból kostny (artralgia) czy depresję [21, 23]

Zasady prowadzenia programów rehabilitacji chorych na raka płuca

W 2010 roku ukazały się zalecenia Amerykańskiego Stowarzyszenia Medycyny Sportowej (ACSM, *American Collage of Sport Medicine*) dotyczące prowadzenia programu rehabilitacji u chorych na raka [24]. Zalecenia te są oparte na analizie dostępnego piśmiennictwa i dotyczą chorych na raka sutka, prostaty, jelita grubego, nowotwory

Tabela 1. Plan programu rehabilitacyjnego u chorych na raka płuca (wg zaleceń ACSM)**Table 1. Exercise prescription for patients with lung cancer (according to ACSM)**

Typ treningu	Czas trwania	Częstotliwość	Intensywność	Rodzaj ćwiczeń
Trening aerobowy	20–60 min	3–5 dni/tydz.	50–85% HR _{max}	Trening dynamiczny dużych grup mięśniowych
Trening oporowy	3–20 powtórzeń	2–3 dni/tydz.	12–16 RPE	8–10 ćwiczeń (ćwiczenia siłowe i oporowe)
Trening gibkości	15–30 sekund	2–4/×/ćwiczenie	2–7 dni/tydz.	Ćwiczenia rozciągające i gibkościowe do maksymalnego zakresu ruchów ale niepowodujące bólu Ćwiczenia statyczne rozciągające i gibkościowe (wszystkie duże grupy mięśniowe)

HR_{max} — maksymalna częstość akcji serca obliczona według formuły Karvonena (HR_{max} = 220 – wiek); RPE (*rate of perceived exertion*) — wskaźnik postrzeganego wysiłku

dróg rodnych i nowotwory krwi. Jakkolwiek nie zawierają one wytycznych dotyczących raka płuca z powodu niewystarczającej bazy bibliograficznej, niemniej, zawierają wskazówki przydatne również w planowaniu rehabilitacji u chorych na raka płuca. Przede wszystkim podkreśla się, że planowanie i prowadzenie programów rehabilitacji u chorych na raka jest niezgodne z dotychczas obowiązującymi wytycznymi, które zakładają, że choroba nowotworowa jest przeciwwskazaniem do rehabilitacji opartej na wysiłku fizycznym [25]. Jest to całkowicie odmienne spojrzenie na postępowanie z chorymi na raka, którym do tej pory zalecano „unikanie aktywności fizycznej”. Uważa się obecnie, że jakakolwiek aktywność fizyczna jest lepsza od żadnej. W związku z faktem, że kondycja fizyczna chorych na raka jest różna w różnych okresach choroby, niezależnie od typu histologicznego i umiejscowienia raka, proponuje się, by planując programy rehabilitacji, dedykować je chorym z rozpoznaniem nowotworem w trakcie leczenia, po zakończonej chemioterapii i w okresie terminalnym choroby przy uwzględnieniu przede wszystkim indywidualnych potrzeb chorego związanych z bólem, zmęczeniem, aktywnością fizyczną, jakością życia i oczekiwanym przeżyciem. Panel ekspertów ACSM przed planowaniem programu rehabilitacji zaleca szczegółowe badanie lekarskie, w celu oceny obecności ewentualnych zaburzeń neurologicznych czy dysfunkcji mięśniowo-szkieletowych związanych z leczeniem [24]. Ćwiczenia fizyczne zalecane chorym ze zdiagnozowanymi przerzutami do kości powinny być oceniane pod kątem bezpieczeństwa; podobnie jak u chorych z zaburzeniami czynności serca (wtórnymi do leczenia onkologicznego lub związanymi z chorobą nowotworową). Należy zawsze pamiętać, że istnieje ryzyko nierozpoznanego przerzutów do kości lub toksycznego uszkodzenia mięśnia sercowego. Stwierdzenie takich zmian w trakcie rehabilitacji wymaga indywidualnej modyfikacji pro-

gramu. Również w przypadku terapii hormonalnej należy ocenić ryzyko patologicznych złamań.

Amerykańskie Stowarzyszenie Medycyny Sportowej rekomenduje, by planowanie programu rehabilitacyjnego obejmowało pięć elementów, takich jak: częstotliwość, natężenie, czas trwania, rodzaj ćwiczeń fizycznych i ocena postępu rehabilitacji (tab. 1). Te elementy powinny się znaleźć w planowanych programach ćwiczeń fizycznych zarówno u zdrowych, jak i przewlekle chorych, w tym również chorych onkologicznie [25]. Większość doniesień dotyczących rehabilitacji u chorych na raka proponuje trening wytrzymałościowy (aerobowy), jako podstawowy model wysiłku u tych chorych. W związku z ryzykiem tworzenia się przykurczy u chorych poddanych chemioterapii czy radioterapii ACSM proponuje również trening gibkości (*flexibility training*) i ćwiczenia rozluźniające. Brakuje jednak wiarygodnych doniesień naukowych opisujących skuteczność tego typu wysiłku u chorych na raka. Trening aerobowy, by był skuteczny, powinien być prowadzony z częstotliwością 3–5 dni/tydzień i trwać od 20 do 60 minut. Intensywność treningu dla ćwiczeń aerobowych ACSM rekomenduje w przedziale 40–85% maksymalnej częstości akcji serca obliczonej zgodnie z formułą Karvonena (HR maks. = 220 – wiek). Należy pamiętać, że różne leki, w tym przede wszystkim blokujące receptor beta, wpływają na częstość akcji serca. U chorych przyjmujących leki kardiologiczne ACSM rekomenduje wielkość przewidywanego wysiłku szacować na podstawie skali Borga [26]. W takich wypadkach należy motywować chorych do wysiłku o intensywności 12–16 w 20-stopniowej skali Borga. Pacjenci w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej, którzy po chemio- czy radioterapii spędzają większość dnia w łóżku, nie są dobrymi kandydatami do programowania treningu aerobowego. Mogą oni jednak odnosić korzyść z jakiegokolwiek aktywności fizycznej. Proponuje się u tych chorych indy-

widualne treningi pod nadzorem fizjoterapeuty. Tacy chorzy w przyszłości, w miarę postępu rehabilitacji, będą mogli odbywać krótkie spacerunki lub sesje treningu rowerowego, a następnie mogą stać się kandydatami do treningu aerobowego o umiarkowanej intensywności. Postęp w wytrenowaniu zależy od wielu czynników: indywidualnej zdolności do treningu, tolerancji wysiłku i wieku chorego. Należy pamiętać, że przebieg choroby nowotworowej nie jest linearny i trudno go przewidzieć, a dodatkowo komplikuje go zmiana w obrazie morfologii krwi i trzeba się liczyć z pojawianiem się w trakcie rehabilitacji objawów nasilenia i braku poprawy stosowanego leczenia. W zaleceniach ACSM proponuje się, by przede wszystkim zwiększać częstość i czas trwania ćwiczeń, zanim zwiększy się ich intensywność, postęp w wyznaczaniu zadań powinien być wolniejszy u niewytrenowanych chorych i u tych, u których przewiduje się działania niepożądane związane z leczeniem.

Przeciwwskazania do ćwiczeń

Każdy chory na raka — kandydat do rehabilitacji, przed przystąpieniem do ćwiczeń powinien być poddany starannemu badaniu lekarskiemu. Obowiązują w takiej sytuacji ogólnie przyjęte przeciwwskazania do rehabilitacji: niewydolność sercowo-naczyniowa (a więc niekontrolowana, objawowa choroba wieńcowa, ostre zapalenie mięśnia sercowego czy świeży zawał serca), zaburzenia psychiczne uniemożliwiające prowadzenie ćwiczeń, choroby metaboliczne (tyreotoksykoza, obrzęk śluzakowaty) (tab. 2). Dodatkowo występują przeciwwskazania związane z chorobą nowotworową i jej leczeniem: wysiłek fizyczny w ciągu dwóch godzin po chemioterapii lub radioterapii w związku ze zwiększeniem obciążenia układu krążenia może zmienić efekty leczenia (tab. 3). Winningham i wsp. [27] nie zalecają stosowania wysiłku fizycznego w ciągu 24 godzin od dożylnego podawania chemioterapii. Wysiłek nie jest zalecany również u chorych z niedokrwistością (Hgl < 8 g/dl) do czasu popra-

wy wartości morfologii krwi (Hgl > 10 g/dl) [28]. Podobnie przeciwwskazaniem są neutropenia (< 0,5 x 10⁹ ul) i małopłytkowość (< 50 x 10⁹ ul). Nudności i wymioty w ciągu ostatnich 24 godzin, bóle mięśniowe i znużenie, zaburzenia orientacji, nieostre widzenie, osłabienie, bladeść powłok, bóle są również przeciwwskazaniem do ćwiczeń [27]. Chorzy w okresie immunosupresji powinni unikać publicznych miejsc (sale ćwiczeń) do czasu, aż liczba leukocytów osiągnie bezpieczną granicę (> 500/mm³). Dotyczy to również biorców szpiku, którzy po transplantacji w ciągu roku powinni unikać publicznych miejsc, gdzie rośnie ryzyko zakażenia.

Autorzy większości prac oceniających efekty rehabilitacji u chorych na raka podkreślają duże zaangażowanie chorych w realizację programów [29–32]. Odsetek chorych wyrażających zgodę na udział w programach rehabilitacji wynosił 95% i więcej, natomiast procent aktywnie uczestniczących wahał się między 72% a 86%. Niskie zaangażowanie spotyka się w okresach aktywnego leczenia, kiedy to chorzy zgłaszają więcej objawów ubocznych. Pichett i wsp. w swojej pracy sugerują, że chorzy na raka, którzy prowadzą siedzący tryb życia, odnoszą większe korzyści z programów, któ-

Tabela 2. Przeciwwskazania do rehabilitacji pulmonologicznej

Table 2. Contraindications to pulmonary rehabilitation

- Choroba niedokrwienna serca niestabilna
- Zastoinowa niewydolność krążenia
- Ostre serce płucne
- Ciężkie nadciśnienie płucne
- Znaczne zaburzenia czynności wątroby
- Choroby metaboliczne (tyreotoksykoza, obrzęk śluzakowaty)
- Udar mózgu prowadzący do upośledzenia czynności
- Zaburzenia czynności poznawczych
- Uzależnienie od narkotyków/leków
- Choroba psychiczna

Tabela 3. Przeciwwskazania do rehabilitacji pulmonologicznej związane z chorobą nowotworową

Table 3. Contraindications to pulmonary rehabilitation connected with cancer disease

- Nie stosować wysiłku fizycznego w ciągu dwóch godzin po radioterapii (obciążenie układu krążenia)
- Nie stosować wysiłku fizycznego w ciągu 24 godzin po chemioterapii (obciążenie układu krążenia i objawy ogólne chemioterapii)
- Wysiłek fizyczny jest przeciwwskazany u chorych z anemią (Hgl < 8 g/l)
- Wysiłek fizyczny jest przeciwwskazany u chorych z neutropenią (< 0,5 x 10⁹ ul) i małopłytkowością (< 50 x 10⁹ ul)
- Nie stosować wysiłku fizycznego w przypadku wystąpienia nudności, wymiotów, znużenia, zaburzeń orientacji, zaburzeń widzenia, osłabienia, bólów mięśniowych i kostnych (w ciągu ostatnich 24 godzin)

re zawierają dokładną informację i zachęcają do zmiany stylu życia [33]. Większość chorych preferuje, by prowadzący lekarz-onkolog doradzał sposób prowadzenia rehabilitacji i decydował o wielkości obciążeń w trakcie treningu oraz rodzaju prowadzonych ćwiczeń [34]. Według Jonesa i wsp. 98% (307 badanych) chorych na raka preferuje ćwiczenia rekreacyjne, 81% preferuje spacer, a 57% — wykonywanie ćwiczeń bez nadzoru fizjoterapeuty [35]. Przy planowaniu programów rehabilitacyjnych należy uwzględnić indywidualne życzenia i preferencje chorego na raka.

Ocena zdolności wysiłkowej u chorych na raka płuca

Niezależnie od obrazu klinicznego raka płuca (postać operacyjna, nieoperacyjna), każdy rodzaj terapii (resekcja płuca, chemioterapia, radioterapia) przeciwnowotworowej jest związany z różnego rodzaju działaniami niepożądanymi, które w dramatyczny sposób upośledzają zdolność chorego do wysiłku [36]. Zdolność wysiłkowa mierzona jest obiektywnie testem wysiłkowym — ergospirometrycznym, który określa zdolność organizmu do adaptacji w dostarczaniu adekwatnej ilości tlenu do resyntezy adenozyntrifosforanu (ATP, *adenosine-5«-triphosphate*). Ocena szczytowego poboru tlenu (VO_{2peak}) jest uznawana za „złoty standard” w ocenie zdolności wysiłkowej, w tym również u chorych na raka [37]. Oczywiście jest, że chorzy na raka płuca mają znacznie obniżoną sprawność wysiłkową, która wyraża się znamiennej redukcją VO_{2peak} . Ponad 40 lat temu De Graff i wsp. wykazali, że VO_{2peak} u chorych na raka płuca kwalifikowanych do pneumonektomii jest obniżone od 30–70% w porównaniu ze zdrowymi w tym samym wieku [38]. W kolejnych latach udowodniono, że wielkość VO_{2peak} oceniana przed zabiegiem operacyjnym jest niezależnym czynnikiem predykcyjnym w przewidywaniu powikłań pooperacyjnych [39–41]. Pacjenci z $VO_{2peak} > 15 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ mają minimalne ryzyko powikłań pooperacyjnych, u chorych z $VO_{2peak} < 15 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ryzyko to jest realne, a u chorych z $VO_{2peak} < 10 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ istnieje bardzo duże ryzyko powikłań po resekcji płuca. Podobnie u chorych po zabiegu resekcji płuca z powodu raka, Kenny i wsp. w badaniu prospektywnym wykazali, że VO_{2peak} koreluje ściśle z jakością życia oraz objawami choroby (zmęczenie, ból, jakość snu) [42]. Niezależnie od ścisłego związku między wielkością VO_{2peak} a obecnością powikłań przed- i pooperacyjnych raka płuca udowodniono, że wielkość VO_{2peak} może być również niezależnym wskaźnikiem prognozującym szansę przeżycia

chorych z rozpoznaniem rakiem płuca [37, 43]. Udowodniono również wartość prognostyczną 6-minutowego testu chodu (6MWT, *six-minute walk test*) u chorych z nieoperacyjnym rakiem niedrobnokomórkowym płuca [44]. W badanej grupie autorzy wykazali, że pacjenci ze zdolnością do pokonania dystansu $> 400 \text{ m}$ mają szansę na przeżycie powyżej 14 miesięcy w porównaniu ze średnią życia (*median survival time*) około 7 miesięcy u chorych z wynikiem testu 6MWT $< 400 \text{ m}$.

Najbardziej efektywną metodą poprawy VO_{2peak} u osób zdrowych jest trening fizyczny oparty na zasadach powtarzanego treningu aerobowego. W dalszej części pracy zostaną omówione efekty treningu fizycznego u chorych na raka płuca w różnych etapach rozwoju choroby, czyli u tych z wcześniej ustalonym rozpoznaniem — przed zabiegiem operacyjnym, u chorych po zabiegu operacyjnym i u chorych z postacią nieoperacyjną raka płuca.

Trening fizyczny u chorych przed operacją raka płuca

Jak wcześniej wykazano, ocena VO_{2peak} jest niezależnym wskaźnikiem najlepiej oceniającym ryzyko powikłań i szacującym długość życia u chorych poddanych zabiegowi resekcji płuca z powodu raka [39–42]. Stąd trening fizyczny, poprawiający zdolność konsumpcji tlenu (VO_{2peak}) wydaje się najbardziej użyteczny w zmniejszaniu powikłań i ułatwiający powrót do zdrowia po zabiegu operacyjnym. Ukazały się do tej pory 3 prace oceniające efektywność treningu fizycznego u chorych przed zabiegiem operacyjnym. Jones i wsp. oceniali bezpieczeństwo i możliwość wykonania nadzorowanego treningu fizycznego u 25 chorych oczekujących na resekcję płuca z powodu raka [45]. Trening aerobowy opierał się na stacjonarnym treningu rowerowym, przez 5 dni w tygodniu o intensywności 60–100% VO_{2peak} . Wyściowo stwierdzono, średnie VO_{2peak} wynosiło $15,7 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ (70% należnej), średni dystans w teście 6MWT wynosił 427 m (220–606 m), czyli 68% wartości należnej. Średni czas od rozpoznania do zabiegu chirurgicznego (czas trwania treningu fizycznego) wynosił 67 ± 27 dni. Ocena przed zabiegiem chirurgicznym wykazała, że średnia wartość VO_{2peak} w badanej grupie wzrosła o $2,4 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ ($p = 0,002$), a dystans w teście 6MWT wzrósł o 40 m ($p = 0,003$) w porównaniu z wartościami wyjściowymi. W drugiej pracy, Bobbio i wsp. oceniali skuteczność krótkiego, 4-tygodniowego kursu rehabilitacji opartej na programach rehabilitacji u chorych z POChP, w tym fizjoterapii (techniki oddychania, produktywnego kaszlu) u chorych

na niedrobnokomórkowego raka płuca przed zabiegiem operacyjnym [41]. Trening aerobowy składał się z 30-minutowej sesji o intensywności 50–80% maksymalnej zdolności do wysiłku prowadzonych przez 5 dni w tygodniu. U chorych prowadzono również trening oporowy składający się z ćwiczeń mięśni kończyn górnych i klatki piersiowej pod nadzorem fizjoterapeuty. W tym roku ukazała się praca Benzo i wsp. oceniająca skuteczność dwóch różnych programów rehabilitacyjnych u chorych na raka płuc i współistniejącą ciężką postacią POChP przed zabiegiem chirurgicznym [46]. Badanie było randomizowane, w obu grupach porównywano efekty rehabilitacji w odniesieniu do grup kontrolnych. Pierwszy program, oparty na standardowych protokołach rehabilitacji chorych z POChP zakładał 4 tygodnie ćwiczeń przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Autorzy podkreślają dużą trudność w uzyskaniu dostatecznej liczby chorych, którzy ukończyliby 4-tygodniowy okres rehabilitacji przed operacją. Ostatecznie, mimo że badanie było wieloośrodkowe i brało w nim udział 5 ośrodków akademickich, jedynie 5 chorych ukończyło program i nie stwierdzono różnic w porównaniu z grupą kontrolną. W drugiej grupie, stosowano intensywny trening w okresie jednego tygodnia, dwa razy w ciągu dnia oparty na indywidualnie dobranych ćwiczeniach wytrzymałościowych kończyn dolnych i górnych, treningu oporowym oraz ćwiczeniach mięśni wdechowych. W grupie tej stwierdzono istotnie statystycznie skrócenie czasu hospitalizacji o 3 dni oraz krótszy czas intubacji po zabiegu operacyjnym. Wyniki tych badań wskazują, że relatywnie krótki, bardzo intensywny program rehabilitacji u chorych na raka płuca przed zabiegiem

operacyjnym może być skuteczny i poprawić wydolność układu sercowo-naczyniowego. Ważne jest, że rehabilitacja przed zabiegiem operacyjnym może zwiększyć istotnie liczbę chorych zdolnych do zabiegu operacyjnego. Chorzy z $VO_{2peak} < 15 \text{ mlkg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ oraz z wynikiem 6MWT $< 250 \text{ m}$ są w grupie źle rokujących po zabiegu chirurgicznym [47, 48]. Wyniki przedstawionych prac, oceniających rehabilitację oddechową u chorych na raka płuca przed zabiegiem operacyjnym wskazują, że chorzy będący na granicy ryzyka kwalifikacji do zabiegu operacyjnego mogą w wyniku ćwiczeń istotnie poprawić swoją sprawność układu sercowo-naczyniowego w takim zakresie, że zabieg ten będzie bezpieczny.

Rehabilitacja pacjentów po operacji z powodu raka płuca

Mimo że operację nadal uważa się za jedyną skuteczną metodę leczenia raka płuca, to jest ona obarczona dużym ryzykiem zgonu wraz ze spadkiem VO_{2peak} , o około 30% po pneumonektomii i około 15–20% po lobektomii [49, 50]. Spadek ten jest spowodowany wieloma czynnikami. Resekcja mięszu płucnego zmniejsza rezerwę wentylacyjną, poza tym chorzy operowani w większości przypadków są w zaawansowanym wieku, byli palaczami tytoniu, mają ograniczoną sprawność fizyczną i towarzyszące schorzenia układu sercowo-naczyniowego. Poza tym, często są poddawani dalszej, adjuwantowej terapii. Ukazały się do tej pory cztery prace oceniające efekt rehabilitacji chorych po operacji raka płuca (tab. 4). Po raz pierwszy Spruit i wsp. wykazali korzystny wpływ rehabilitacji na wydolność sercowo-oddechową chorych po opera-

Tabela 4. Skuteczność programów rehabilitacyjnych u chorych na raka płuca po zabiegu chirurgicznym

Table 4. Effectiveness of rehabilitation programs in pts with lung cancer after surgery

Autor	Badana grupa	Rodzaj treningu	Czas trwania rehabilitacji	Ocena programu
Spruit i wsp. [51]	10 chorych	Rehabilitacja wewnątrzszpitalna	8 tygodni	6MWT poprawa o 43%, duszność w skali Borga b.z.
Cesario i wsp. [52]	25 chorych	Rehabilitacja wewnątrzszpitalna miesiąc po zabiegu	5 tygodni	6MWT poprawa, spirometria, duszność b.z.,
Jones i wsp. [53]	20 chorych	Ambulatoryjnie na cykloergometrze rowerowym, 2 x/tydz.	14 tygodni	Przyrost średniej VO_{2peak} o $1,1 \text{ mlkg}^{-1} \text{ min}^{-1}$, jakości życia o 10 pkt kwestionariusza QOL oraz obniżenie poziomu zmęczenia o 7 pkt. w skali FACT
Glattki i wsp. [54]	47 chorych	Trening edukacyjny + 5 dni w tygodniu indywidualny trening: techniki oddychania, drenażu, cykloergometr	4 tygodnie	Poprawa duszności w skali MRC, 6MWT wzrost dystansu (41 m), przyrost FEV ₁ (110 ml), FVC (130 ml)

QOL — *quality of life*; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście

cji z powodu raka płuca [51]. Stosowali oni złożony program rehabilitacji opartej na treningu rowerowym, chodzeniu na bieżni ruchomej w zakresie 60–80% maksymalnej zdolności wysiłkowej w okresie 8 tygodni. W drugim badaniu Cesario i wsp. ocenili efekt 28-dniowej rehabilitacji prowadzonej w warunkach szpitalnych u chorych po resekcji płuca [52]. Program rehabilitacyjny trwał 5 tygodni i składał się z 3 godzinnych sesji opartych na ćwiczeniach na cykloergometrze (30 min/dzień, ok. 70% maks. zdolności wysiłkowej). Cesario i wsp. wykazali istotny przyrost dystansu w teście 6MWT, bez poprawy czynności płuc ocenianej spirometrycznie. W 2008 roku ukazała się praca Jonesa i wsp., którzy ocenili efekt nadzorowanego, aerobowego treningu u 20 chorych w okresie 4–6 tygodni po operacji raka płuca na zmiany VO_{2peak} i jakości życia kwestionariuszem *Functional Assessment of Cancer Therapy Scale-Colorectal* (FACT-scale) [53]. Pacjenci trenowali na ergometrze rowerowym dwa razy w tygodniu przez okres 14 tygodni. Po tym okresie stwierdzono przyrost średniej VO_{2peak} o $1,1 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$, jakości życia o 10 pkt. oraz obniżenie poziomu zmęczenia o 7 pkt. w skali FACT. Jones i wsp. podzielili badaną grupę na chorych otrzymujących adjuwantową chomioterapię i bez dalszego leczenia onkologicznego. Pacjenci nieotrzymujący adjuwantowej chemioterapii wykazali wzrost VO_{2peak} o $1,7 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ oraz poprawę jakości życia, podczas gdy chorzy poddani dalszemu leczeniu adjuwantowemu nie wykazali poprawy ani w teście ergospirometrycznym, ani w ocenie jakości życia. W tym roku ukazała się praca Glattkiego i wsp., którzy w dużej grupie 47 chorych oceniali efekt rehabilitacji u osób, którzy ukończyli leczenie (chirurgiczne lub chemioterapia) [54]. Pacjentów poddano najpierw treningowi edukacyjnemu, a następnie przez 5 dni w tygodniu ćwiczyli pod okiem fizjoterapeuty przez 4 tygodnie. Ćwiczenia obejmowały techniki oddychania, ćwiczenia mięśni oddechowych i metody drenażu u chorych z zaleganiem wydzieliny w drogach oddechowych. Ponadto chorzy ćwiczyli na ergometrze rowerowym 3–5 razy w tygodniu przez okres 25 minut. Rozpoczynano od obciążenia 20 W i zwiększano w miarę możliwości chorego o 5 W/tydzień. Ocena końcowa wykazała istotny przyrost FEV_1 (*forced expiratory volume in one second*) o $110 \pm 240 \text{ ml}$, FVC (*forced vital capacity*) o $130 \pm 290 \text{ ml}$ i dystansu w teście 6MWT o 41 m. Stwierdzono również istotną poprawę odczuwania duszności w skali *Medical Research Council* (MRC). Mimo że prac oceniających efektywność rehabilitacji u chorych po leczeniu chirurgicznym ukazało się niewiele, można stwierdzić, że w porówna-

niu z efektami rehabilitacji u chorych z nowo rozpoznaną chorobą przed leczeniem, stwierdza się relatywnie mniejszą poprawę sprawności układu sercowo-oddechowego ($< 10\%$). Nieznana jest przyczyna tej mniejszej poprawy. Jones tłumaczy to zjawisko ograniczeniem rezerw wentylacyjnych i zaburzeniem wymiany gazowej u chorych po resekcji tkanki płucnej [53]. U chorych na raka płuca sprawność układu sercowo-oddechowego jest ograniczona zarówno zmniejszoną zdolnością do dostarczania tlenu przez układ sercowo-naczyniowy, jak i atrofią mięśni oraz związaną z nią dystrofią włókien mięśniowych. Dysfunkcja mięśni szkieletowych u chorych po operacji raka płuca wynika z miopatii mięśniowej (po leczeniu glikokortykosteroidami), braku aktywności fizycznej i wysokiego stężenia czynników prozapalnych (związanego z chorobą i leczeniem) [55]. W związku z faktem współistnienia centralnych (tzn. sercowo-kръżeniowa zdolność do dostarczania tlenu) oraz obwodowych (tzn. czynność mięśni szkieletowych) czynników determinujących zdolność wysiłkową u chorych po operacji raka płuca, Jones zaproponował, by stosować u nich trening oparty na ćwiczeniach wytrzymałościowych (aerobowych) oraz oporowych (siłowych). W 2010 roku rozpoczęto projekt badawczy *Lung Cancer Exercise Training Study* (LUNGEVITY), który miał ocenić skuteczność treningu aerobowego, oporowego oraz kombinacji obu form rehabilitacji u chorych na raka płuca po zabiegu operacyjnym [56]. Wyniki tych badań nie były jeszcze publikowane.

Rehabilitacja chorych na nieoperacyjnego raka płuca

Okolo 75% chorych z chwilą rozpoznania raka płuca jest w okresie zaawansowania zmian unie możliwiających operację. Z punktu widzenia możliwości prowadzenie programu rehabilitacji chory ci stanowią szczególną grupę — są na ogół w zaawansowanym wieku, z różnego rodzaju schorzeniami układu sercowo-naczyniowego, często z dysfunkcjami mięśniowo-szkieletowymi, które w znacznym stopniu ograniczają zdolność wysiłkową. Poza tym u tych chorych obserwuje się objawy związane z zaawansowaniem choroby nowotworowej, przerzutami do kości, wątroby, nerek oraz ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ponadto, chorzy ci często są poddawani agresywnej chemio- i radioterapii, które dodatkowo obniżają zdolność wysiłkową i często wywołują wiele działań niepożądanych. U tych osób szczególnie istotna jest ocena zdolności wysiłkowej i możliwości dalszego prowadzenia rehabilitacji oddechowej. Po

raz pierwszy Jones i wsp. u 105 chorych z nieoperacyjnym rakiem płuca wykonali test ergospirometryczny [57], który był możliwy jedynie u 22% chorych z badanej grupy. U jednego badanego stwierdzono objawy uboczne w trakcie trwania testu. Średnie VO_{2peak} wynosiło $17,0 \text{ mlkg}^{-1}\text{min}^{-1}$ co oznacza obniżenie o 33% w porównaniu ze zdrowymi osobami. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy stwierdzili, że test ergospirometryczny jest relatywnie bezpieczny u chorych na nieoperacyjnego raka płuca i może stanowić podstawę do planowania dalszych etapów rehabilitacji u tych chorych. Ukazała się do tej pory jedynie jedna praca, w której oceniono wyniki 8-tygniowego programu rehabilitacji opartego na treningu aerobowym i siłowym u 20 chorych z nieoperacyjnym rakiem płuca [58]. Badanie ukończyło jedynie 44% chorych, autorzy stwierdzili poprawę sprawności oddechowo-kръżeniowej ocenianej za pomocą 6MWT. Stosowanie rehabilitacji oddechowej w tej grupie chorych jest ograniczone małą sprawnością ogólną, zaawansowaniem choroby podstawowej i występowaniem wielu rodzajów powikłań. Niemniej, biorąc pod uwagę ogromną liczbę chorych z tym stopniem zaawansowania zmian płucnych, relatywnie nieduży odsetek chorych, którzy mogą wziąć udział w takim programie rehabilitacji, przedkłada się ostatecznie na dużą liczbę chorych, u których można stosować skutecznie ten sposób interwencji medycznej.

Uwagi końcowe

Dostępne dane medyczne są nadal niewystarczające, by zarekomendować jeden określony program rehabilitacji u chorych na raka płuca. Niemniej, trening kръżeniowo-oddechowy wydaje się atrakcyjną formą uzupełnienia leczenia onkologicznego w tej grupie chorych. Chorzy na raka płuca, zarówno przed, po zabiegu operacyjnym, jak i w trakcie chemioterapii mogą osiągać klinicznie istotne korzyści (np. poprawa VO_{2peak} , dystans 6MWT, jakość życia) po zastosowaniu nadzorowanego aerobowego treningu. Ten program jest bezpieczny i możliwy do wykonania w każdych warunkach, zarówno u chorych hospitalizowanych, jak i korzystających z pomocy ambulatoryjnej. Oczekując wyników wielośrodkowych, randomizowanych badań w tym zakresie, które są sygnalizowane [56], należy stwierdzić, że rehabilitacja chorych na raka płuca powinna się stać elementem wielospecjalistycznej opieki w tej grupie chorych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. Pierzchała W., Barczyk A., Górecka D., Śliwiński P., Zieliński J. Zalecenia PTChP rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonologia i Alergologia Polska* 2010; 78: 318–347.
2. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. i wsp. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 176: 532–555.
3. Holland A., Hill C. Physical training for interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 4: CD006322.
4. Nici L., Donner C., Wouters E. i wsp. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1390–1413.
5. Espada R., Nizami I., Wheeler C. i wsp. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1075–1083.
6. Baser S., Shannon V.R., Eapen G.A. i wsp. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. *Clin. Lung Cancer* 2006; 5: 344–349.
7. Brunelli A., Salati M. Preoperative evaluation of lung cancer: predicting the impact of surgery on physiology and quality of life. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2008; 14: 275–281.
8. Wilson D. Pulmonary rehabilitation exercise program for high risk thoracic surgical patients. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 1997; 7: 697–806.
9. Loganathan R., Stover D.E., Shi W., Venkatraman E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006; 129: 1305–1312.
10. Dimeo F., Schwartz S., Fietz T. i wsp. Effects of endurance training on the physical performance of patients with hematological malignancies during chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 623–628.
11. Dimeo F., Schwartz S., Wese N. i wsp. Effect of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. *Ann. Oncol.* 2008; 19: 1495–1499.
12. Dimeo F., Bertz H., Finke J. i wsp. An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transpl.* 1996; 18: 1157–1160.
13. Irwin M.L., Varma K., Alvarez-Reeves M. i wsp. Randomized Controlled Trial of Aerobic Exercise on Insulin and Insulin-like Growth Factors in Breast Cancer Survivors: The Yale Exercise and Survivorship Study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009; 18: 306–313.
14. McTieman A. Physical activity after lung cancer: physiologic outcomes. *Cancer Invest.* 2004; 22: 68–81.
15. Vainio H., Thigpen K.G. A distinguished career in the service of cancer prevention. *Environ. Health Perspect.* 1994; 102: 164–166.
16. Knoff M. T., Musanti R., Dorward J. Exercise and QOL outcomes in patients with cancer. *Semin. Oncol. Nurs.* 2007; 23: 285–229.
17. Mock V., Picket M., Ropka M.E., Muscarello L., Stewart K.J., Rhodes V.A. Fatigue and quality of life outcomes of exercise during cancer treatment. *Cancer Pract.* 2001; 9: 119–127.
18. Ingram C., Couney K. S., Kingston D. The effects of exercise on body weight and composition in breast cancer survivors. *Oncol. Nurs. Forum* 2006; 33: 937–950.
19. Schmitz K.H., Holtzman J., Courneya K.S., Masse L.C., Duval S., Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2005; 14: 1588–1595.
20. Visovsky C. Muscle strength, body composition and physical activity in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Integr. Cancer Ther.* 2006; 5: 183–189.
21. Winingham M.L., MacVicar M.G., Bondoc M., Anderson J.I., Minton J.P. Effect of aerobic exercise on body weight and composition in patients with breast cancer on adjuvant chemotherapy. *Oncol. Nurs. Forum* 1989; 16: 683–689.
22. Chevillat A. Rehabilitation of patients with advanced cancer. *Cancer* 2001; 92: 1039–1048.
23. Courneya K.S., Friedenreich C.M., Sela R.A., Quinney H.A., Rhodes R.E., Handman M. The group psychotherapy and home based-physical exercise (Group-Hope) trial in cancer survivors. Physical fitness and quality of life outcomes. *Psychooncology* 2003; 12: 357–374.
24. Schmitz K.H., Courneya K.S., Matthews C. i wsp. American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines

- for Cancer Survivors. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2010; 42: 1409–1426.
25. Westcott W.L., Winett R.A., Annesi J.J., Wojcik J.R., Anderson E.S., Madden P.J. Prescribing physical activity: applying the ACSM protocols for exercise type, intensity and duration across 3 training frequencies. *Phys. Sportsmed.* 2009; 37: 51–58.
 26. Borg G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1982; 14: 377–381.
 27. Winningham M.L., MacVicar M.G., Burke M.B. Exercise for cancer patients: guidelines and precautions. *Physician Sports Med.* 1986; 14: 125–132.
 28. Courneya K.S., Mackey J.R., Jones L.W. Coping with cancer: can exercise help? *Phys. Sportsmed.* 2000; 28: 49–73.
 29. Segal R., Evans W., Johnson D. i wsp. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 657–665.
 30. McNeely M.L., Parliament M., Courneya K.S. i wsp. A pilot study of a randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance exercise training on shoulder dysfunction caused by spinal accessory neurectomy in head and neck cancer survivors. *Head Neck* 2004; 26: 518–530.
 31. Courneya K.S., Mackey J.R., Bell G.J., Jones L.W., Field C.J., Fairey A.S. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 1660–1668.
 32. Burnham T.R., Wilcox A. Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2002; 34: 1863–1867.
 33. Pickett M., Mock V., Ropka M. E., Cameron L., Coleman M., Podewils L. Adherence to moderate-intensity exercise during breast cancer therapy. *Cancer Pract.* 2002; 10: 284–292.
 34. Jones L.W., Courneya K.S. Exercise discussions during cancer treatment consultations. *Cancer Pract.* 2002; 10: 66–74.
 35. Jones L.W., Courneya K.S. Exercise counseling and programming preferences of cancer survivors. *Cancer Pract.* 2002; 10: 208–215.
 36. Jones L.W., Eves N.D., Haykowsky M. i wsp. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 598–605.
 37. Jones L.W., Eves N.D., Haykowsky M. Cardiorespiratory exercise testing in clinical oncology research: systemic review and practice recommendations. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 757–765.
 38. DeGraff A.C., Taylor H.F., Ord J.W. i wsp. Exercise limitation following extensive pulmonary resection. *J. Clin. Invest.* 1965; 44: 1514–1522.
 39. Loewen G.M., Watson D., Kohman L. i wsp. Preoperative exercise Vo₂ measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *J. Thorac. Oncol.* 2007; 2: 619–625.
 40. Benzo R., Kelly G.A., Recchi L. i wsp. Complications of lung resection and exercise capacity: a metaanalysis. *Respir. Med.* 2007; 101: 1790–1797.
 41. Bobbio A., Chetta A., Ampollini L. i wsp. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small lung cancer. *Eur. J. Cardiothoracic Surg.* 2008; 33: 95–98.
 42. Kenny P.M., King M.T., Viney R.C. i wsp. Quality of life and survival in the 2 years after surgery for non small-cell lung cancer. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 233–241.
 43. Kohman L., Watson D., Herndon J.E. i wsp. Association between cardiorespiratory fitness and overall survival in operable lung cancer patients: ancillary analysis of protocol 9238. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27(15s): (suppl; abstr. 7518).
 44. Kasymjanova G., Correa J.A., Kreisman H. i wsp. Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2009; 4: 602–607.
 45. Jones L.W., Peddle C.J., Eves N.D. i wsp. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer* 2007; 110: 590–598.
 46. Benzo R., Wigle D., Novotny P. i wsp. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: Results from two randomized studies. *Lung Cancer* 2011; doi:10.1016/j.lungcan.2011.05.011.
 47. Win T., Jackson A., Groves A.M. i wsp. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax* 2006; 61: 57–60.
 48. Datta D., Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery. *Chest* 2003; 123: 2096–2103.
 49. Bolliger C.T., Jordan P., Soler M. i wsp. Pulmonary function and exercise capacity after lung resection. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 415–421.
 50. Nagamatsu Y., Maeshiro K., Kimura N.Y. i wsp. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007; 134: 1273–1278.
 51. Spruit M.A., Janssen P.P., Willemsen S.C. i wsp. Exercise capacity before and after an 8-week multidisciplinary inpatient rehabilitation program in lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer* 2006; 52: 257–260.
 52. Cesario A., Ferri L., Galetta D. i wsp. Preoperative pulmonary rehabilitation and surgery for lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 57: 118–119.
 53. Jones L.W., Eves N.D., Peterson B.L. i wsp. Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical non-small cell lung cancer patients: a pilot study. *Cancer* 2008; 113: 3430–3439.
 54. Glatki G.P., Manika K., Sichletidis L., Alexe G., Brenke R., Spyrtos D. Pulmonary rehabilitation in non-small cell lung cancer patients after completion of treatment. *Am. J. Clin. Oncol.* 2011; www.amjclinicaloncology.com.
 55. Wagner P.D. Skeletal muscle in chronic obstructive pulmonary disease: deconditioning, or myopathy? *Respirology* 2006; 11: 681–686.
 56. Jones L.W., Eves D.N., Kraus W.E. i wsp. The lung cancer exercise training study: a randomized trial of aerobic training, resistance training, or both in postsurgical lung cancer patients: a rationale and design. *Cancer* 2010, 10: 155, <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/10/155>.
 57. Jones L.W., Eves N.D., Mackay J.R. i wsp. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer* 2007; 55: 225–232.
 58. Temel J.S., Greer J.A., Goldberg S. i wsp. A structured exercise program for patients with advanced non-small cell lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2009; 4: 595–601.