

Akciğer Kanserinde Pulmoner Rehabilitasyon

Pulmonary Rehabilitation in Lung Cancer

Dr. Seher SATAR

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ÖZET

Akciğer kanseri yeni tedavi yöntemlerine rağmen hala dünyada kanser kökenli ölümlerin birinci sebebidir. Tedavide ileri evredeki hastalarda kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanırken erken evrede operasyon küratif yaklaşımdır. Ancak tüm bu tedavilerin uygulanması için hastaların öncelikle yeterli performans düzeyine sahip olmaları gerekmektedir. Özellikle ameliyat öncesi ve sonrası pulmoner rehabilitasyon (PR) uygulamasının morbidite ve mortalite üzerine olumlu katkısı gösterilmiştir. Ayrıca, PR semptom kontrolünü, tedavi uyumunu, nutrisyonel ve psikolojik durumu iyileştirerek hastaların yaşam kalitesi üzerine de olumlu etkiler sağlamaktadır. Sonuç olarak akciğer kanseri tanısı sonrası her hasta en kısa zamanda PR programına alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, kemoterapi, radyoterapi, Akciğer kanseri rezeksiyon cerrahisi, pulmoner rehabilitasyon, palyatif tedavi.

ABSTRACT

Lung cancer is the first cause of cancer-related deaths in the world despite new treatments. While chemotherapy and/or radiotherapy are applied in advanced patients, the operation is curative in the early stage. However, for all these treatments, patients should have adequate performance level. Pre- and post-operative pulmonary rehabilitation has a positive effect on morbidity and mortality as well as on the quality of life of patients by improving symptom control, treatment compliance, nutritional and psychological status. As a result, every patient should be taken to the PR program as soon as possible after the diagnosis of lung cancer.

Key Words: Lung Cancer, chemotherapy, radiotherapy, lung cancer resection surgery, pulmonary rehabilitation, palliative therapy.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Uzm. Dr. Seher SATAR

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

e-posta: sehersatar@yahoo.com

DOI: 10.5152/gghs.2019.013

Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen ve yine kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan kanser türüdür. Türkiye’de ise Sağlık Bakanlığı’nın 2012 yılı verilerine göre erkeklerde en sık; kadınlarda ise beşinci sıklıkta görülen kanser türü olup, her yıl yaklaşık 30.000 yeni vakanın tanı aldığı düşünülmektedir⁽¹⁾.

Tüm yeni gelişen tedavi seçeneklerine rağmen akciğer kanserli hastaların genelinde azalmış fiziksel ve fonksiyonel kapasite, düşük yaşam kalitesi, artmış anksiyete ve depresyon bulguları görülmektedir. Bu yüzden akciğer kanserine müdahalede tüm dünyada kabul edilen en etkili yöntem multidisipliner yaklaşımdır. Bu yaklaşımın ülkemizde de yaygınlaştırılması sağkalımın uzatılması ve kaliteli yaşam için bir ön koşuldur.

Akciğer kanserli hastalara uygulanması önerilen bu multidisipliner yaklaşımın en önemli bileşenlerinden biri de sigara ile ilişkili komorbiditeler ile kemoterapi ve radyoterapiye bağlı komplikasyonlarla baş edebilme yöntemlerinin hastalara kazandırılmasıdır.

Akciğer kanserli olgularda altta yatan aynı risk faktörüne bağlı kronik hastalıklar olabileceği gibi; onlardan bağımsız başka komorbiditeler de bulunabilir. Akciğer kanseri oranı KOAH’lı hastalarda %8.5⁽²⁾ iken interstisyel akciğer hastalığı olanlarda %6-15 arasındadır^(3,5). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner fibrozisi olan olgularda egzersiz kapasitesi azalmıştır ve solunumsal semptomlar ön plandadır. Bu pulmoner semptomların bireysel ihtiyaç doğrultusunda multidisipliner bir yöntemle yönetilmesinin en önemli komponentlerinden biri de pulmoner rehabilitasyon uygulamalarıdır. Bu bölümde, akciğer kanseri tanısı almış olguların yönetiminde PR’nin rolü, ağırlıklı olarak da pulmoner rehabilitasyon uygulamaları ve zamanlaması ele alınacaktır.

Pulmoner Reabilitasyona Genel Bakış

Pulmoner rehabilitasyon kronik solunum hastalığı olup semptomatik ve sıklıkla günlük yaşam aktiviteleri azalmış olgularda multidisipliner, kişiye özel bir tedavi yaklaşımıdır. Programın süresi ve tipi, tedavi hedefleri ve hastanın bireysel ihtiyaçları doğrultusunda organize edilmelidir. İleri evre akciğer kanserli hastalarda pulmoner iyileştirme bir tedavi stratejisi olarak preoperatif ve postoperatif dönem, kemoterapi ve radyoterapi uygulamaları sırasında ve sonrasında kullanılabilir.

Bu yaklaşımda en önemli bileşenler egzersiz eğitimi başta olmak üzere, aday olgunun seçimi ve değerlendirilmesi, vücut kompozisyonunun değerlendirilmesi, besin desteği, psikososyal değerlendirme ile destek tedaviler ve hasta ile ailesinin eğitimidir.

Akciğer kanserinde kas güçsüzlüğünün, kanserle ilişkili yorgunluğun, fiziksel inaktivitenin, kaşeksinin, anksiyetenin ve eşlik eden KOAH’ın sıklıkla solunum yetmezliğine neden olduğu; dispne ve depresyonun da yaşam kalitesini bozduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir^(6,7). Tüm bu bulgular sebebiyle akciğer kanseri yönetiminde pulmoner rehabilitasyon uygulamaları önemli tedavi bileşenlerinden biridir. Pulmoner rehabilitasyonun en önemli basamağı olan kapsamlı egzersiz programlarıyla akciğer kanserli hastalarda kas gücünde, günlük yaşam aktivitelerinde, egzersiz endüransında ve bisiklet iş yükünde artış sağlanabildiği, yaşam kalitesinde iyileşme olduğu gösterilmiştir^(8,14). Solunum egzersizlerini de içeren göğüs fizyoterapisi uygulamalarının da bu olgu grubunda semptomları iyileştirdiği belirlenmiştir⁽¹⁵⁾.

Tablo 1’de akciğer kanserinde pulmoner rehabilitasyonun potansiyel yararları sıralanmaktadır.

Pulmoner rehabilitasyon programları ayaktan, yatarak, evde rehabilitasyon uygulamaları olarak farklı program ve ekip yapılanmalarıyla oluşturulur. Pulmoner rehabilitasyonda başarılı olabilmenin temeli programın kişiye özel hazırlanmasına dayanır. Öncelikle pulmoner rehabilitasyon, akciğer kanserlilerde davranış değişikliğini motive ederek bireysel yeterliliği artırır. Akciğer kanserli hastalarda görülen depresif bozukluk; fiziksel fonksiyonların önemli bir belirleyicisi olduğu gibi fonksiyonel bozulma da depresyon gelişimi için önemli bir risk faktördür⁽¹⁶⁾. Bu yüzden bu hastalarda davranış

Tablo 1. Akciğer kanserinde pulmoner reabilitasyonun potansiyel yararları.

Akciğer rezeksiyon sonuçlarının iyileştirilmesi, cerrahi sonrası iyileşmenin hızlandırılması
Cerrahi için risk modifikasyonu sağlanması
Kanserle ilişkili yetersizliğin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi
Kemoterapi sürecinde performansın artırılması
Bireysel yeterliliği motive ederek semptom kontrolünün sağlanması

değişikliği oluşturabilecek bir program hazırlanmalı ve baş edebilme yetisinin kazandırılması, benzer problemleri olan diğer bireylerin gözlemlenerek sunulan stratejiye inanç geliştirilmesi ve bütün bunların kişide semptom kontrolü sağlayacağı güvencesinin oluşturulması amaçlanmalıdır^(17,18). Bu amaçlara ulaşmada kılavuzlarda da belirtildiği gibi multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Akciğer kanserli hastalarda bireysel yeterliliğin artırılması emosyonel bozulma ile baş edebilme, fonksiyonel iyileşme, tedavi ve hastalıkla ilişkili semptomlar, özellikle de dispne ve kanserle ilişkili yorgunlukta tedavi hedeflerine ulaşmada önemlidir.

Preoperatif Pulmoner Rehabilitasyon Uygulaması

Akciğer rezeksiyonu uygulanan hastalarda pulmoner rehabilitasyonun hem postoperatif komplikasyonları azalttığı hem de hastanede kalış süresini kısalttığı gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. Pulmoner rehabilitasyon preoperatif oksijen tüketimini (VO_2) ve altı dakika yürüme mesafesini arttırır. Bu değişiklikler, major torasik cerrahiler sonrası iyileşmeye olumlu katkı sağlar. Ayrıca PR'nin fizyoterapi ile birlikte uygulanması ateletazi gelişimi ve hastanede gelişen infeksiyon sıklığını da azaltır⁽¹⁴⁾. Holden ve ark. 1992'de egzersizin akciğer kanserindeki potansiyel etkilerini tanımlamışlar ve düşük egzersiz toleransının (bisiklet ergometresi, 6 dakika yürüme mesafesi ve merdiven çıkma) kötü postoperatif sonuçlara sebep olabileceğini göstermişlerdir⁽¹⁹⁾. Bunun aksine; başka bir çalışmada yüksek maksimum ve peak oksijen tüketiminin (VO_2); erken evre küçük hücre dışı akciğer kanserinde postoperatif yaşam süresine ve tüm sebeplere bağlı ölümler üzerine olumlu katkısı olduğu gösterilmiştir^(20,21).

Akciğer kanseri tanısı ve cerrahi müdahale arasında geçen sürenin kısa olmasından dolayı önerilen standart bir preoperatif PR programı bulunmamaktadır. Sınırlı sayıda çalışmada kısa süreli (iki-dört hafta) preoperatif PR'nin etkili olduğu saptanmıştır ama etkililiğinin tam olarak değerlendirilmesi için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır. Boczuk'un⁽²²⁾ çalışmasında, 48 güne kadar cerrahi tedavinin ertelenmesinin yaşam süresini etkilemediği gösterilse de kısa süreli PR programı uygulamalarında olgularda egzersiz kapasitesinde artış saptanmış ama yaşam kalitesinde iyileşme saptanmamıştır⁽²³⁾. Yine de kısa süreli preoperatif PR programlarında haftada beş seans egzersiz eğitimine katılımın önemi vurgulanmaktadır⁽²⁴⁾.

Ayrıca, preoperatif PR uygulamasının program bitiminde cerrahiye aday olabilecek hasta sayısını da arttırdığı gösterilmiştir. Küçük sayıda hasta grubunu içeren bir çalışmada, hastalar cerrahi için değerlendirilmiş ve kanserin evresinden bağımsız olarak düşük akciğer fonksiyonlarına sahip oldukları için inoperabl kabul edilmişlerdir. Bisiklet ergometrisi ile uygulanan alt ekstremite egzersizleri, teknik diyafragmatik relaksasyon ve eğitimsel desteği de içeren 20 seanslık rehabilitasyon programı sonrası, tüm hastaların cerrahi şansı oluşmuş ve hepsi başarılı bir şekilde opere edilmişlerdir⁽²⁵⁾.

Akciğer kanseri cerrahisi uygulanacak hastalarda pre ya da postoperatif pulmoner rehabilitasyonun temel ilkeleri cerrahi uygulanmayan olgulardan farklı değildir. Ancak cerrahiye hazırlık ya da cerrahi sonrası iyileşme döneminde bazı özel uygulamalar da söz konusudur. Bunlar beslenme, sigaranın bırakılması, doğru ve etkin nefes teknikleri, sekresyon temizleme yöntemleri ve psikososyal müdahaleleri de kapsayan eğitimsel faaliyetlerdir. Preoperatif pulmoner rehabilitasyonun en önemli bileşenlerinden biri de sigaranın bırakılmasıdır. Hastalara bu dönemde akciğer ekspansiyonu ve sekresyonları temizleme tekniklerinden olan derin soluma, insensitif spirometri ve asiste öksürük yöntemleri öğretilmelidir. Bazal fonksiyonel kısıtlanma nedenleri ve fonksiyonel kapasiteleri belirlenerek postoperatif dönem için kişiye özel egzersiz programı oluşturulmalıdır. Hastalar yürüme, enerji koruma yöntemleri, ağrı kontrolü, venöz trombozun önlenmesi, transfer ve yatakta mobilizasyon için eğitilmelidir. Bronşiyal hijyen teknikleri programlarda yer almalı ve postoperatif dönemde uygulanması öğretilmelidir. Egzersiz kapasitesi kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), alan testleri ve merdiven çıkma testi gibi yöntemlerle preoperatif olarak belirlenmeli, cerrahiden haftalar önce kas gücü ve dayanıklılığını artırmak için dayanıklılık ve güçlendirme egzersizlerine başlanmalıdır. Hastaların vücut kas kompozisyonları belirlenerek kişiye özel beslenme programları oluşturulmalıdır⁽²⁶⁾.

Tüm bu bulgular ışığında, cerrahi öncesi pulmoner rehabilitasyon öncelikle opere edilebilir vakaların sayısını arttırması, ikinci olarak da postoperatif mortalite ve morbiditelerin azaltılması amacıyla yapılmalıdır. Ayrıca, preoperatif PR, cerrahi sonrası kardiyopulmoner parametrelerin birçoğunda ve egzersiz kapasitesinde bazalden daha fazla düşüşü engelleyerek adjuvan kemoterapi uygulanabilmesine olanak sağladığı için de önemlidir⁽²⁷⁾.

Postoperatif Pulmoner Rehabilitasyon Uygulaması

Akciğer kanseri hastalarının yönetiminde cerrahi tek küratif yaklaşım olduğu için en önemli tedavi seçeneğidir. Ancak rezeksiyon cerrahisi geçiren hastalarda egzersiz kapasitesi lobektomi sonrası ilk bir ay düşme eğilimine girer ve bazal değere ulaşması yaklaşık bir yılı bulur^(28,29). Pulmoner rehabilitasyonun akciğer kanseri rezeksiyon cerrahisi uygulanmış hastalardaki etkinliği farklı çalışmalarda değerlendirilmiş ve hem semptom kontrolü hem de egzersiz kapasitesinde iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir. Spruit ve ark.'nın yaptığı bir pilot çalışmada, cerrahi takip eden sekiz hafta boyunca yatırılarak PR uygulanan hastaların egzersiz kapasiteleri altı dakika yürüme mesafesi ve kas gücü ile objektif olarak ölçülmüş ve belirgin düzelme olduğu gösterilmiştir. Ancak solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit difüzyon testinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır⁽¹³⁾. Benzer bulgular Cesario ve ark.'nın⁽³⁰⁾ çalışmasında da elde edilmiştir. Bu çalışmada hastalar akciğer rezeksiyon cerrahisi sonrası yoğun ve kapsamlı bir PR programına dahil edilmişlerdir. Haftada üç gün doğrudan gözetimli, toplam dört hafta süren bu program sonrası hastaların dispne algıları Borg dispne skalasıyla değerlendirilmiş ve sonuçlarda istatistiksel bakımdan anlamlı azalma saptanırken; altı dakika yürüme mesafesi, FEV₁ ve FVC değerlerinde de anlamlı iyileşmeler sağlanmıştır⁽³⁰⁾.

Araştırmacılar cerrahiden hemen sonra başlanan kapsamlı egzersiz programında ağrının bir dezavantaj oluşturduğunu saptamışlardır. Bu sebeple egzersiz programlarının cerrahi sonrası 3. aya kadar ertelenebileceği sonucuna varılmıştır⁽³¹⁾. Cerrahi sonrası PR programlarının optimum zamanlaması ile ilgili net bir karara varılmamış olmasına karşılık program süresinin en az iki hafta olması gerektiği yönünde görüş birliği vardır^(29,30).

Cerrahi Adayı Olmayanlar Hastalarda Pulmoner Rehabilitasyon

Akciğer kanseri olgularının çoğu (yaklaşık %75'i) tanı anında inoperabl evrededir ve sıklıkla azalmış egzersiz kapasitesine ve birden çok komorbiditeye sahiptirler⁽³²⁾. Bu hastalara uygulanan radikal kemoterapi ve radyoterapi yöntemleri ise semptomların ve hayat kalitesinin kötüleşmesinden pulmoner toksisiteye varan çok çeşitli yan etkilere sahiptirler. Marks ve ark.'nın⁽³³⁾ yaptığı bir çalışmada, lokalize ve rejyonel radyoterapiyi takip eden dönemde hastaların %5'inde dispne rapor edilmiştir. Kemote-

rapinin egzersiz kapasitesine olumsuz etkileri çok net belirlenmemiş olsa da; platin bazlı rejimlerin anemiye ve fonksiyonel parametrelerde özellikle de FEV₁'de düşmeye sebep olduğu bilinmektedir⁽³²⁾. Bununla birlikte diğer yan etkilere ek olarak yorgunluk, kaşeksi ve kaslarda güç kaybı tedavinin bir sonucu olarak ortaya çıkar ve yaşam kalitesini önemli ölçüde bozar⁽²⁴⁾. Kemoterapötik ajanlar ayrıca akciğer parankim hasarı yaratarak belirgin solunumsal semptomların ortaya çıkmasına sebep olurlar.

Eş zamanlı radyasyon ile birlikte verilen ve radyosensitizasyona sebep olan kemoterapinin operabl olmayan hastalarda yaşam süresini uzattığı; buna karşılık eş zamalı terapinin pnömonitisi de içeren çeşitli pulmoner komplikasyonlara sebep olduğu bilinmektedir⁽³⁴⁾. Akciğer kanserli olgularda egzersiz kapasitesinin altı dakika yürüme testi ile değerlendirildiği bir çalışmada, kemoradyoterapi sonrasında egzersiz kapasitesinde istatistiksel bakımdan anlamlı düşme olduğu gösterilmiştir⁽³⁰⁾.

Pulmoner rehabilitasyonun kansere yönelik cerrahi, kemoterapi, radyoterapi veya kombinasyonlarından oluşan tedavilerden bir ay sonra uygulanmasının faydalı olduğu düşünülmektedir çünkü PR; egzersiz kapasitesinde ve KOAH varlığından bağımsız olarak solunum fonksiyon testlerinde düzelme-ye sebep olur⁽³⁵⁾.

Kemoradyoterapi alan hastalarda pulmoner rehabilitasyonun etkinliği pilot çalışmalarda araştırılmıştır. Radikal kemoradyoterapi alan olgularda hastanede yatarak uygulanan pulmoner reabilitasyonun etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastalara dört hafta süreyle beklenen egzersiz kapasitelerinin %80'i kadar olan iş yükünde, yürüme bandında ve bisiklette dayanıklılık egzersizleri yaptırılmıştır. Araştırmacılar radikal kemoradyoterapi sonrası pulmoner rehabilitasyon uygulamasının; altı dakika yürüme mesafesinde anlamlı artışlar sağladığını göstermişlerdir⁽³⁶⁾.

Pulmoner Rehabilitasyon ve Beslenme

Kaşeksi akciğer kanserli hastalarda oldukça sık görülen ve günlük yaşam aktivitelerini, yaşam kalitesini, tedavi toleransını ve sağkalımı olumsuz yönde etkileyen bir sendromdur. Fearon ve ark. tarafından yapılan tanımlamaya göre kanserli hastada kaşeksi, yağ dokusu kaybı ile birlikte veya sadece iskelet kas kaybı ile karakterize, konvansiyonel nütrisyonel tedaviyle tam olarak düzelmeyen, ilerleyici fonksiyon kaybına neden olan, multifaktöriyel ve kompleks bir metabolik sendromdur. Patofizyolojisinde nega-

tif protein ile enerji dengesi vardır, azalmış oral alım ve anormal metabolizma ile karakterizedir⁽³⁷⁾. Ancak bu bozulmuş nütrisyonel tablodan birden fazla neden sorumludur; hastalık etkisi, immün sistemde baskılanma, dehidratasyon, beslenme alışkanlığı ile fiziksel aktivitedeki değişim, nörolojik bozukluklar ve tedavi yan etkileri bunlardan bazılarıdır.

Kaşeksiye neden olan sebeplerden biri de metabolik değişimler ve onların sonucunda oluşan katabolik süreçtir⁽³⁸⁾. Kilo kaybına yol açan metabolik değişimler, doğrudan tümör kaynaklı faktörler ve dolaylı olarak tümöre yanıt olarak meydana gelen inflamatuvar süreç tarafından oluşturulur. Kanseri hastada yağsız vücut kütlelerinde kayıp başlıca kas dokusunda olmaktadır. İskelet kaslarında tip 1 liflerde azalma sonucu kas gücü ve dayanıklılığında azalma ortaya çıkar; kas glikojen, ATP ve kreatin düzeyleri düşer. Solunum kaslarında ise, kas yapısı ve fonksiyonu bozulur; buna bağlı olarak da maksimal istemli ventilasyon (MVV) ve solunum kas gücü azalır. Ölü boşluk ventilasyonu artar ve sonuçta solunum sıklığında artış olur.

Profesyonel ve multidisipliner bir ekip tarafından yürütülen rehabilitasyon programları, akciğer kanserli hastaların vücut kompozisyonlarının değerlendirilmesine ve gereken olgularda nütrisyonel destek tedavisinin düzenlenmesine ve düzgün beslenme alışkanlığının kazandırılması için hasta eğitimine olanak sağlar. Egzersiz ile birlikte beslenme destek ürünleri ya da gerekli olgularda anabolik steroidlerin kullanımının, akciğer kanserlilerde hem kilo artışı sağladığı hem de kas kayıplarını önlediği gösterilmiştir⁽²⁴⁾.

Pulmoner Rehabilitasyonda Psikososyal Değerlendirme

Kanser fiziksel bir hastalık olduğu kadar ruhsal ve psikososyal yönleri de olan bir hastalıktır. Akciğer kanseri hastalarının psikososyal durumu ile sağkalım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları tartışmalı ise de, psikososyal sorunların hastanın hastanede kalış süresini uzattığı, yaşam kalitesini kötüleştirdiği, kanser tedavisine uyumunu azalttığı ve hatta intihara yol açabildiği; aynı zamanda kanserli hastanın ailesinin de psikolojik yükünü arttırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir^(39,40). Gelişebilecek bu olumsuzlukların hepsi değerlendirilerek kişiye özel çözümler üretilmelidir.

Sonuç olarak; pulmoner rehabilitasyon hastaların solunumsal semptomlarını ve yaşam kalitelerini düzelten minimal invaziv bir terapötik müdahale

ledir. Pulmoner rehabilitasyonun başarısı birçok durumda kanıtlanmıştır. Mevcut çalışmalar ister hemen cerrahi öncesi ister cerrahi sonrası yoğun, kapsamlı ve yatarak uygulanan ve 4 haftadan uzun süren rehabilitasyon programlarının daha az postoperatif komplikasyona sebep olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda kemoterapi ve radyoterapi alan inoperabl hastalarda da yaşam kalitesini arttırır. Ancak hala akciğer kanserli hastalarda pulmoner rehabilitasyonun ideal başlama ve sonlandırma zamanı, seans sayısı ve program içeriği ile ilgili prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalardan elde edilecek pozitif sonuçlara göre de pulmoner rehabilitasyonun akciğer kanserli hastaların tedavisindeki standart bir bileşen haline gelmesi düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. TAKD Akciğer Kanseri Yol Haritası 2016 Şubat;5.
2. De Torres JP, Marín JM, Casanova C, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease incidence and predicting factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 913-9.
3. Asada K, Mukai J, Ougushi F. Characteristics and management of lung cancer in patients with idiopathic pneumonia. *Jpn J Thor Dis* 1992; 51: 214-9.
4. Ogura T, Kondo A, Sato A, Ando M, Tamura M. Incidence and clinical features of lung cancer in patients with idiopathic interstitial pneumonia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997; 35: 294-9.
5. Takiguchi Y, Nagao K, Cho K, Kuriyama T. Coincidence of lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration* 1993; 12: 120-5.
6. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter italian lung cancer in the elderly study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6865-72.
7. Ostroff JS, Krebs P, Coups EJ, et al. Health-related quality of life among early-stage, non-small cell, lung cancer survivors. *Lung Cancer* 2011; 71: 103-8.
8. Dimeo F, Schwartz S, Wesel N, et al. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer related fatigue after treatment. *Ann Oncol* 2008; 19: 1495-99.
9. Benzo R, Wigle D, Novotny P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer* 2011; 74: 441-5.
10. Benzo RP. Pulmonary rehabilitation in lung cancer: A scientific opportunity. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; 27: 61-4.
11. Riesenber H, Lübke AS. In-patient rehabilitation of lung cancer patients-a prospective study. *Support Care Cancer* 2010; 18: 877-82.

12. Granger CL, McDonald CF, Berney S, et al. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with non-small cell lung cancer: A systematic review. *Lung Cancer* 2011; 72: 139-53.
13. Spruit MA, Janssen PP, Willemsen SC, et al. Exercise capacity before and after an 8-week multidisciplinary inpatient rehabilitation program in lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer* 2006; 52: 257-60.
14. Nagarajan K, Bennett A, Agostini P, Naidu B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011; 13: 300-2.
15. Ozalevli S, Ilgin D, Kul Karaali H, et al. The effect of inpatient chest physiotherapy in lung cancer patients. *Support Care Cancer* 2010; 18: 351-8.
16. Doorembos A, Given B, Given C. Physical functioning: Effect of behavioral intervention for symptoms among individuals with cancer. *Nurs Res* 2006; 30: 161-71.
17. Baundry AL. Psychologic interventions for cancer patients to enhance the quality of life. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60: 552-68.
18. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: Prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol* 2000; 18: 893-903.
19. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP. Exercise testing, 6-min walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. *Chest* 1992; 102: 1774-9.
20. Brunelli A, Pompili C, Salati M, et al. Preoperative maximum oxygen consumption is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 238-42.
21. Jones LW, Watson D, Herndon JE 2nd, et al. Peak oxygen consumption and long-term all-cause mortality in non-small cell lung cancer. *Cancer* 2010; 116: 4825-32.
22. Bozcuk H, Martin C. Lung Cancer. Does treatment delay affect survival in non-small cell lung cancer? A retrospective analysis from a single UK centre. *Lung Cancer* 2001; 34: 243-52.
23. Granger CL, McDonald CF, Berney S, et al. Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with non-small cell lung cancer: A systematic review. *Lung Cancer* 2011; 72: 139-53.
24. Rivas-Perez H, Nana-Sinkam P. Integrating pulmonary rehabilitation into the multidisciplinary management of lung cancer: A review. *Respiratory Medicine* 2015; 109: 437-42.
25. Cesario A, Ferri L, Galetta D, et al. Preoperative PR and surgery for lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 57: 118-9.
26. Ergün P. Akciğer kanserinde pulmoner rehabilitasyon. In: Erk M, Ergün P (editörler). *Toraks Kitapları. Pulmoner Rehabilitasyon*. Ankara: Aves Yayıncılık; 2009: 205-13.
27. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, et al. Effects of Presurgical Exercise Training on Cardiorespiratory Fitness Among Patients Undergoing Thoracic Surgery for Malignant Lung Lesions. *Cancer* 2007; 110: 590-8.
28. Brunelli A, Xiume F, Refai M, Salati M, Marasco R, Sciarra V, Sabbatini A. Evaluation of expiratory volume, diffusion capacity and exercise tolerance following major lung resection: A prospective follow-up analysis. *Chest* 2007; 131: 141e7.
29. Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, Nishi T, Shima I, Yamana H, Shirouzu K. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134: 1273e8.
30. Cesario A, Lugigi F, Domenico G, et al. Postoperative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 57: 175-80.
31. Stigt JA, Uil SM, vanRiesen SJ, et al. A randomized controlled trial of post thoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Oncol* 2013; 8: 214-21.
32. Pasqua F, Geraneo K, Nardi I, Lococo F, Cesario A. Pulmonary rehabilitation in lung cancer. *Monaldi Arch Chest Dis* 2013; 79: 73-80.
33. Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, Small W Jr, Folz R, Anscher MS. Radiation-induced lung injury. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13: 333-45.
34. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2692-9.
35. Glatki G.P, Manika K, Sichletidis L, Alexe G, Brenke R, and Spyrtos D. Pulmonary rehabilitation in non-small cell lung cancer patients after completion of treatment. *Am J Clin Oncol* 2012; 35: 120-5.
36. Pasqua F, D'Angelillo R, Mattei F, et al. Pulmonary rehabilitation following radical chemo-radiation in locally advanced non surgical NSCLC: Preliminary evidences. *Lung Cancer* 2012; 76: 258-9.
37. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-95.
38. Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanism. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 435-61.
39. Akechi T, Okamura H, Okuyama T, et al. Psychosocial factors and survival after diagnosis of inoperable non-small cell lung cancer. *Psychooncology* 2009; 18: 23-9.
40. Pirl WF, Temel JS, Billings A, et al. Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: A pilot study. *Psychosomatics* 2008; 49: 218-24.