

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Nataša Mujović

POVEZANOST RESPIRATORNE REHABILITACIJE
SA USPEHOM HIRUŠKOG LEČENJA BOLESNIKA
SA HRONIČNOM OPSTRUKCIJSKOM BOLESTI I
PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA

Doktorska disertacija

Beograd 2013

UNIVERSITY OF BELGRADE
MEDICAL SCHOOL

Nataša Mujović

RELATIONSHIPS BETWEEN RESPIRATORY
REHABILITATION SUCCESSFULLY SURGICAL
TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE DISEASES
AND PRIMARY LUNG CANCER

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

Mentor: Prof dr Dragan Subotić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Komentor: Prof dr Vladislava Vesović Potić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Komisija: Prof dr Ljubica Konstatinović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof dr Ivana Petronić Marković, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Prof dr Dragan Mandarić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Zahvaljujem se mom bratu as dr Nebojši Mujović, što mi je pružio nesebičnu pomoć i podršku, i bez koga ova doktorska disertacija nebi ugledala svetlost dana.

Takodje dugujem zahvalnost i dr Dejanu Nikoliću, koji mi je mnogo pomogao i pružio podršku pri objavljivanju podataka iz ove disertacije.

Zahvaljujem se mojoj porodici na podršci i razumevanju

Beograd, 2013

dr Nataša Mujović

POVEZANOST RESPIRATORNE REHABILITACIJE SA USPEHOM HIRUŠKOG LEČENJA BOLESNIKA SA HRONIČNOM OPSTRUKCIJSKOM BOLESTI I PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA

Tokom poslednjih 10 godina, funkcionalna procena prehirurškog lečenja karcinoma pluća značajno se izmenila. Ne samo da su se izmenile granične vrednosti parametara ventilacije u pogledu bezbedne resekcije, već su i visoko sofisticirani metodi predviđanja postoperativne plućne funkcije i procena operativnog rizika postali rutinski postupak. Osim toga, samo životno doba više ne predstavlja kontraindikaciju za hirurško lečenje, pa je sve više starijih osoba koje nakon prePR imaju mogućnost hirurškog lečenja. Uticaj fizikalne terapije na ishod resekcije pluća je još uvek kontroverzan. Kako se fizikalna terapija danas rutinski koristi kod većine kandidata za hirurško lečenje, bez obzira na njihovu spremnost za hirurško lečenje, teško je posebno analizirati specifičan doprinos ovog tretmana ishodu hirurškog lečenja.

Cilj

Cilj ovog ispitivanja je procena doprinosa fizikalne terapije postoperativnoj plućnoj funkciji i podnošenju napora kod pacijenata sa HOBP podvrgnutih hirurškom lečenju karcinoma pluća, a na osnovu poredjenja preoperativnog testiranja respiratorne funkcije i podnošenja napora pre i posle fizikalne terapije pomoću istih testova sprovedenih postoperativno, kao i upoređivanje ovih pacijenata sa grupom pacijenata sa HOBP bez preoperativne fizikalne terapije.

Materijal i metod

Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 180 konsektivnih bolesnika koji su ispitivani, lečeni i operisani od strane istog lekarskog tima i prema istim protokolima. Svi bolesnici su imali primarni karcinom pluća. Ove bolesnike smo podelili u dve grupe: jednu grupu su činili bolesnici sa HOBP, (n=130), a drugu grupu bolesnici koji nisu imali HOBP, (n=50). Grupu bolesnika koji su imali HOBP podelili smo na dve podgrupe, na osnovu toga da li su imali preoperativnu plućnu rehabilitaciju (PPR) ili nisu imali PPR. Jedna podgrupa bolesnika, (n=83), imali su u preoperativnim periodu doziranu i kontrolisanu preoperativnu plućnu rehabilitaciju (PPR) i druga podgrupa bolesnika, (n=47), nisu imali PPR. Drugu grupu bolesnika koji nisu imali HOBP, takodje smo podelili u dve podgrupe, jednu podgrupu koja je imala PPR, (n=30), i drugu podgrupu (n=20), koja nije imala PPR.

Rezultati

Kod pacijenata sa karcinomom pluća gde je bilo potrebno načiniti lobektomiju, posle preoperativne fizikalne terapije, registrovano je visoko signifikantno povećanje FEV₁, VC, FEF₅₀ i FEF₂₅ prema početnim vrednostima. Posle fizikalne terapije ostvareno je signifikantno poboljšanje u odnosu na pređeno rastojanje u toku 6MWD. Nakon resekcije pluća, došlo je do značajnog smanjenja FEV₁ i VC uz značajno pogoršanje funkcije malih disajnih puteva, podnošenja napora i postojeće simptomatologije. Nakon hirurškog zahvata, postojala je jasna tendencija manjem smanjenju FEV₁ kod pacijenata sa umerenim do teškim oštećenjem plućne funkcije u poredjenju sa pacijentima sa blagim početnim oštećenjem. Veće poboljšanje FEV₁ bilo je udruženo sa značajnijim smanjenjem FEV₁

Zaključak

Dobijni rezultati potvrđuju da plućna rehabilitacija predstavlja važan deo preoperativnog i postoperativnog lečenja kod bolesnika sa HOBP koji su podvrgnuti resekciji pluća zbog karcinoma pluća.

Ključne reči: plućna rehabilitacija; preoperativna plućna rehabilitacija; karcinom pluća; hirurško lečenje karcinoma pluća; resekcija pluća.

RELATIONSHIPS BETWEEN RESPIRATORY REHABILITATION SUCCESSFULLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES AND PRIMARY LUNG CANCER

Over the past 10 years, functional assessment before surgical treatment of lung cancer has changed significantly. Not only have they changed the limits for ventilation parameters in terms of safe resection, but also a highly sophisticated method of prediction of postoperative lung function and operational risk assessments have become routine. Furthermore, only age is no longer a contraindication for surgery, and more older people who have the ability to overcome after surgical treatment. The impact of physical therapy on the outcome of lung resection is still controversial. How can physical therapy now be used routinely by most candidates for surgery, regardless of their readiness for surgery is particularly difficult to analyze the specific contribution of the treatment outcome of surgical treatment.

Goal

The aim of this study was to assess the contribution of physical therapy postoperative pulmonary function and exercise tolerance in patients with COPD who underwent surgical treatment of lung cancer, based on comparisons of preoperative respiratory function tests and exercise tolerance before and after physical therapy using the same tests conducted after the surgery, as well as comparison of these patients with a group of patients without preoperative physical therapy.

Materials and Methods

The study included a total of 180 consecutive patients who were tested, treated and operated on by the same medical team and the same protocols. All patients had primary lung cancer. These patients were divided into two groups: one group consisted of patients with COPD, n = 130, a long group of patients who did not have COPD, n = 50. Group of patients who had COPD were divided into two subgroups on the basis of whether they had preoperative pulmonary rehabilitation (PPR) or had no PPR. One subgroup of patients, n = 83, had been in the preoperative period with and controlled preoperative pulmonary rehabilitation (PPR) and other groups of patients, n = 47, had no PPR. The second group of patients who did not have COPD, also were divided into two subgroups, one subgroup that had a PPR, n = 30, and the other subgroup n = 20, which had no PPR.

Results

In patients with tumors where it was necessary to make a lobectomy after preoperative physical therapy, registered a highly significant increase in FEV1, VC, FEF50 and FEF25 the

initial values. After physical therapy achieved a significant improvement compared to the distance covered during the 6MWD. After lung resection, there was a significant reduction in FEV1 and VC with a significant worsening of the small airways function, exercise tolerance and current symptomatology. After surgery, there was a clear tendency for a smaller reduction of FEV1 in patients with moderate to severe impairment of lung function compared with patients with mild initial impairment. Higher increase in FEV1 was associated with a significant reduction in FEV1

Conclusion

Our result confirms that pulmonary rehabilitation is an important part of the preoperative and postoperative treatment in patients with COPD who underwent lung resection for lung cancer.

Key words: pulmonary rehabilitation, preoperative pulmonary rehabilitation, lung cancer, surgical treatment of lung cancer.

Sadržaj

UVOD.....	1
1. KARCINOM PLUĆA	2
1.1 OBIM RESEKCIJE PLUĆA.....	3
1.2 KOMPLIKACIJE RESEKCIJE PLUĆA.....	4
2. HRONIČNO OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA	4
2.1 DEFINICIJA HRONIČNO OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA	5
2.2 SIMPTOMI HOBP.....	5
2.3 KLASIFIKACIJA HOBP PREMA TEŽINI	6
3. RESPIRATORNA REHABILITACIJA.....	7
3.1 OGRANIČENJE MOGUĆNOSTI OSOBA SA HOBP	8
3.2 ŠESTOMINUTNI TEST HODOM.....	10
4. PROGRAM RESPIRATORNE REHABILITACIJE.....	16
5. PREOPERATIVNA PLUĆNA REHABILITACIJA	20
6. POSTOPERATIVNA PLUĆNA REHABILITACIJA	26
6.1 PRVI POSTOPERATIVNI DAN	26
6.2 DRUGI POSTOPERATIVNI DAN.....	29
6.3 TREĆI POSTOPERATIVNI DAN	30
CILJ RADA.....	31
MATERIJAL I METOD	32
REZULTATI	40
1. PRIKAZ UKUPNE STUDIJSKE POPULACIJE	40
2. PREOPERATIVNA I POSTOPERATIVNA REHABILITACIJA	45

3. EFEKTI PREOPERATIVNE PLUĆNE REHABILITACIJE NA PROMENU DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA KOD BOLESNIKA SA PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA I HOBP	47
4. EFEKTI PREOPERATIVNE PLUĆNE REHABILITACIJE NA PROMENU DISAJNEFUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA BOLESNIKA SA PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA I OČUVANOM DISAJNOM FUNKCIJOM ...	77
5. TRAJANJE HOSPITALIZACIJE.....	92
6. PERIOPERATIVNI MORTALITET I KOMPLIKACIJE.....	94
DISKUSIJA	98
ZAKLJUČAK.....	114

UVOD

U poslednjih par decenije širom sveta došlo je do naglog porasta broja obolelih od primarnog karcinoma pluća, ali istovremeno je zabeležen i porast broja obolelih od hronično opstruktivne bolesti pluća (HOBP). Oko $\frac{3}{4}$ bolesnika kojima se planira operacija pluća zbog karcinoma, ima neki oblik poremećaja disajne funkcije zbog postojanja HOBP.

Mnogobrojna pitanja na temu povezanosti primarnog karcinoma pluća i stečenih plućnih bolesti koje stvaraju opstrukciju disajnih puteva, uključujući i HOBP čekaju rešenje i posle više od 60 godina Svetskih istraživanja.¹ Značajan broj dokaza sugerise da je HOBP ili oštećenje plućne funkcije povezano sa pojavom raka pluća.²⁻⁴ Iako se danas zna da je pušenje cigareta glavni uzrok nastanka i HOBP i karcinoma pluća, mnoge studije govore i o ulozi HOBP u razvoju karcinoma pluća, nezavisno od pušenja cigareta.^{3,5-10} Takodje je utvrđeno da rizik od razvoja karcinoma pluća ne nestaje odmah po odvikavanju od pušenja, što objašnjava da veliki broj bivših pušača dobija karcinom pluća kao i pušači koji nikada nisu prastali da puše.^{11,12} Razlog zašto neki pušači razviju HOBP, dok drugi ne, ostaje i dalje nejasan, kao što je nejasan i razlog zašto neki pušači ne razviju ni jednu od ove dve bolesti.

Operativni mortalitet i morbiditet posle operacije pluća je povećan u odnosu na operacije u mnogim drugim anatomskim regijama, te je značaj postupaka respiratorne rehabilitacije u smislu poboljšanja uspeha lečenja odavno sagledan.

Respiratorna rehabilitacija se u zadnje dve decenije primenjuje kod bolesnika sa resekcijom pluća, ali prevashodno u posleoperativnom periodu i nezavisno od pridruženih bolesti. Tek zadnjih desetak godina ovaj vid rehabilitacije u postoperativnom toku se sprovodi kontrolisano i dozirano i kod nas. Zahvaljujući saznanjima stečenim na velikim serijama bolesnika u svetu, u višegodišnjem periodu, znamo da na osnovu rezultata standardnih spirometrijskih testova nije opravdano odustati od hiruškog lečenja. Kod bolesnika sa graničnim vrednostima tih testova neophodno je sprovesti preoperativno tehnike respiratorne rehabilitacije u kombinaciji sa dezopstruktivnom terapijom.

1. KARCINOM PLUĆA

Patofiziologija razvoja karcinoma pluća je veoma komplikovana i ne razume se ni danas u celini. Genski uticaji u patogenezi karcinoma generišu proteini koji su uključeni u ćelijski razvoj i diferencijaciju, apoptozu, tumorsku progresiju, procese ćelijskih ciklusa, angiogenezu, i imuno-regulaciju.

Nacionalni Institut Velike Britanije za srce, pluća i krv u saradnji sa Odsekom za prevencije raka / Nacionalni institut za rak, su 2007godine procenili dokaze o patogenetskoj vezi između HOBP i karcinoma pluća. U jednoj od razmatranih kliničkih i molekularnih studija, prikazan je jedan broj navodnih onkogeni i tumor supresornih gena u epitelnih ćelija disajnih puteva pušača, koji se nije vratio na normalan nivo decenijama posle prestanka pušenja, iako su se mnogi drugi (naročito antioksidansi i drug-metabolising geni) vratili na normalan nivo u roku od dve godine.¹²

Učestalost karcinoma pluća povećao se značajno, kako kod muškaraca, tako i kod žena, a godišnja incidencija karcinoma pluća se najmanje četiri puta povećala kod pacijenata sa HOBP u odnosu na prethodno saopštenja o istoj populaciji pre 14 godina. Prevalenca HOBP kod bolesnika sa Karcinomom pluća kreće se između 50-65%.⁷ Iako je trogodišnje preživljavanje sa dijagnozom karcinoma pluća je bilo veoma nisko, to je bilo znatno niže kod onih osoba sa prethodnom dijagnozom HOBP¹³⁻¹⁵.

HOBP i karcinom pluća dele mnoge zajedničke patofiziološke funkcije i bolesnici sa HOBP se uvek razmatraju kao osobe sa visokim rizikom od razvoja karcinoma pluća.^{16-19,23} U mnogim velikim studijama je potvrđeno da je rizik od nastanka karcinoma pluća povezan sa starijim životnim dobom, pušenjem i poremećajem disajne funkcije.²⁴ Pre svega, glavni faktor rizika za nastanak ove bolesti je pušenje, ali ovi bolesnici verovatno dele još neke zajedničke nasledne komponente i životnu sredinu, kao i druge faktore rizika osim pušenja cigareta.²⁵ Neki zajednički elementi u patogenezi HOBP i karcinoma pluća su genetska predispozicija (p53, Rb, K-ras), peptida i endopeptidna (bombesin-like), upale i oksidansa (pušenje) i disregulacije izražavanja faktora rasta, između ostalog.²⁶

Karcinom pluća pripada grupi malignih epitelnih tumora pluća. Najnovija klasifikacija malignih epitelnih tumora pluća Svetske zdravstvene organizacije iz 2004 godine prikazana je na tabeli 1.

Čak oko 70% karcinoma pluća čine nesitnoćelijski karcinomi. Zastupljenost pojedinih histoloških tipova tumora različita je zavisno od toga da li se analizira bioptički, operativni ili obdukcionni materijal.²⁷ Hiruško lečenje dolazi u obzir samo kod bolesnika sa nesitnoćelijskim tipom tumora.

Jedna od osnovnih karakteristika karcinoma pluća je heterogenost. To znači da jedan patohistološki tip tumora može biti dominantan, ali da unutar istog tumora mogu postojati i zone koje morfološki odgovaraju drugom patohistološkom tipu. Ova karakteristika karcinoma pluća je od veoma velikog kliničkog značajna, jer osnovna podela određuje i način lečenja, koji je potpuno različit. Heterogenost karcinoma pluća delimično se može objasniti činjenicom da i normalne ćelije bronhijalne sluznice pokazuju diferencijaciju različitog stepena, kao što je slučaj sa bazalnim, trepljastim ili neuroendokrinim ćelijama.²⁷

1.1 OBIM RESEKCIJE PLUĆA

Kod bolesnika sa primarnim karcinomom pluća, godinama je bio prihvaćen stav da **lobektomija** predstavlja minimalan obim resekcije, tj. resekciju izbora čak i za one tumore za koje bi i segmentna ili klinasta resekcija predstavljale kompletnu resekciju. Ovakav stav je prihvaćen zbog znatno veće učestalosti lokalnih recidiva posle dve godine u slučaju resekcije manjeg obima u odnosu na lobektomiju. Resekcija manja od lobektomije može biti opravdana samo u slučaju periferne zahvaćenosti pluća tumorom I to kod bolesnika sa narušenim opšim stanjem. U svim ostalim slučajevima resekcija izbora je lobektomija.

Pneumonektomija je indikovana ukoliko resekcija manjeg obima ne omogućava zdrav resekcionni rub bronha ili krvnih sudova. Može biti standardna ili proširena. Najčešće se indikuje ako se radi o tumorima koji su lokalizovani u glavnom bronhu, u lobarnom bronhu sa propagacijom na distalni deo glavnog bronha ili o tumorima koji iz jednog režnja kroz incizuru široko depasiraju u susedni režanj.

Ukoliko respiratorna funkcija ne dozvoljava pneumonektomiju, a endoskopski I lokalni nalaz dozvoljavaju **sliv lobektomiju**, ona je prihvaćena kao adekvatan obim resekcije, jer su poslednjih

godina otklonjene dileme u vezi opravdanosti ove vrste resekcije sa onkološkog aspekta kao alternativa za pneumonektomiju.

Bilobektomija je indikovana ako tumor u donjem ili gornjem režnju široko zahvata srednji režanj tako da ga nije moguće odstraniti lobektomijom uz jednu manju klinastu resekciju dela režnja koji je infiltriran primarnim tumorom srednjeg režnja.¹

1.2 KOMPLIKACIJE RESEKCIJE PLUĆA

Učestalost komplikacija i smrtnog ishoda posle operacije pluća smanjena je u odnosu na period od pr 20 godina i to nezavisno od obima resekcije. Razlika u učestalosti postoperativnih komplikacija koja se navodi u literaturi upravo zavisi od toga da li su pridružena oboljenja tretirana kao postoperativne komplikacije ili ne. jasno je da je u praksi mnogo značajnija prevencija ovih komplikacija, nego podaci o njihovoj učestalosti, često dobijeni na veoma heterogenim serijama bolesnika.¹

2. HRONIČNO OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA

Hronična opstruktivna bolest pluća je jedan od glavnih uzroka hroničnog morbiditeta i mortaliteta u svetu. Zbog stalnog porasta prevalencije i mortaliteta od ove bolesti, što je velikim delom uzrokovano većim korišćenjem duvanskih proizvoda širom sveta i promenom starosne strukture populacije u zemljama u razvoju, Globalna inicijativa za hroničnu opstruktivnu bolest pluća(GOLD) nudi vodič za lečenje HOBP, koji se može prilagoditi lokalnim zdravstvenim sistemima i njihovim mogućnostima. 1. avgusta 2011godine - Američki Koledž Lekara (ACP), Američko Torakalno Društvo (ATS), kao i Evropsko Respiratorno Udruženje su izdali su novo ažurirano izdanje smernica u Analima Interne Medicine. U Sjedinjenim Državama, HOBP je treći, a širom sveta, to je četvrti vodeći uzrok smrti. Bolest se pretežno javlja kod pušača, a oko 24 miliona stanovnika u SAD ima HOBP. U proseku, više ljudi umire dnevno od HOBP nego od dijabetesa ili karcinoma dojke (348 dnevno umre od HOBP, 206 dnevno od dijabetesa, a 114

dnevno od karcinoma dojke). Ako se nastavi ovakav trend porasta broja obolelih od HOBP, za deset godina će to biti treći uzrok smrti u celom Svetu.

2.1 DEFINICIJA HRONIČNO OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) se može sprečiti i lečiti. Postoje značajne vanplućne promene koje doprinose težini oboljenja kod svakog pojedinačnog bolesnika. Plućnu komponentu bolesti karakteriše ograničenje protoka vazduha koje nije potpuno reverzibilno. Ograničenje protoka vazduha je obično progresivno i udruženo sa poremećenim inflamacijskim odgovorom pluća na štetne čestice ili gasove. U ovoj definiciji se ne koriste termini hronični bronhitis i emfizem* i isključuje se astma (reverzibilno ograničenje protoka vazduha).

(*Hronični bronhitis se definiše na osnovu postojanja kašlja i stvaranja sputuma u toku najmanje 3 meseca dve uzastopne godine i nije obavezno udružen sa ograničenjem protoka vazduha. Emfizem se definiše kao destrukcija alveola, to je patohistološki termin koji se ponekad (pogrešno) koristi u kliničkoj praksi i opisuje samo jedan od više strukturnih poremećaja koji postoje u obolelih od HOBP).

2.2 SIMPTOMI HOBP

Simptomi HOBP uključuju: kašalj, stvaranje sputuma i dispnoju pri fizičkom naporu. (Česte su epizode akutnog pogoršanja ovih simptoma). Hronični kašalj i stvaranje sputuma često mnogo godina prethode razvoju ograničenja protoka vazduha, iako se u svih osoba koje kašlju i iskašljavaju neće razviti HOBP.

Dispnoja je glavni simptom HOBP, najčešći je razlog zbog koga većina bolesnika traži lekarsku pomoć, i glavni je uzrok invaliditeta i anksioznosti koji su udruženi sa ovom bolešću. Bolesnici opisuju svoju dispnoju kao osećaj povećanog napora pri disanju, osećaj težine, glad za vazduhom ili dahtanje. Izrazi koji se koriste razlikuju se individualno i kulturološki. Jednostavan način za procenu uticaja gušenja na zdravstveno stanje bolesnika, je popunjavanje različitih upitnika koji koreliraju sa drugim merama za procenu zdravstvenog stanja. Karakteristicno je da

je dispnoja perzistentna i progresivna. Na kraju, dispnoja postoji tokom svakodnevnih aktivnosti (oblačenje, kupanje) ili u mirovanju, što bolesnika vezuje za kuću.

U svetu je najčešći **faktor rizika** za HOBP **pušenje cigareta**. U svakoj prilici pušače treba ohrabriti da prestanu s pušenjem. U mnogim zemljama zagađenje vazduha usled sagorevanja drveta i drugih bioloških goriva predstavlja utvrđene faktore rizika za HOBP. U svetu je pušenje cigareta najčešći faktor rizika za HOBP. Najbolje dokumentovani genetski faktor rizika je teški urođeni nedostatak alfa-1-antitripsina. Smatra se da po tom modelu i drugi genetski faktori doprinose pojavi HOBP. Rizik za HOBP kod neke osobe zavisi od ukupnog opterećenja udahnutim česticama u toku života:

- Duvanski dim (uključuje cigarete, lulu, cigare i sl. kao i duvanski dim u okruženju)
- Prašine i hemikalije na radnom mestu (isparenja, iritansi i dimovi) kada je ekspozicija dovoljno intenzivna ili dugotrajna
- Zagađenje vazduha u zatvorenom prostoru nastalo od sagorevanja bioloških goriva za kuvanje i zagrevanje u slabo provetranim prostorijama
- Zagađenje vazduha na otvorenom prostoru dodatno opterećuje pluća udahnutim česticama

Dijagnozu HOBP treba razmatriti kod svake osobe starije od 40 godina koja ima dispnoju, hronični kašalj ili iskašljava, i / ili podatke o izloženosti faktorima rizika. Dijagnozu treba spirometrijski potvrditi. Pri spirometriji, meriti:

Forsirani vitalni kapacitet (FVC) i

Forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi (FEV1).

Izračunati odnos FEV1/FVC.

2.3 KLASIFIKACIJA HOBP PREMA TEŽINI

Iz edukativnih razloga predložena je jednostavna četvorostepena klasifikacija:

Stadijum I: Blaga HOBP - Blago ograničenje protoka vazduha

(FEV1/FVC < 70%; FEV 1 ≥ 80% od predviđene vrednosti) i ponekad, ali ne uvek,

hronični kašalj i iskašljavanje (u ovom stadijumu osobe ne moraju biti svesne da im je plućna funkcija oštećena).

Stadijum II: Srednje teška HOBP - Pogoršanje ograničenja protoka vazduha

($FEV_1 / FVC < 70\%$; $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predviđene vrednosti) , sa otežanim disanjem koje se tipično ispoljava pri naporu (u ovom stadijumu bolesnici se obraćaju za medicinsku pomoć zbog hroničnih respiratornih simptoma ili egzacerbacije bolesti).

Stadijum III: Teška HOBP - Dalje pogoršanje opstrukcije

($FEV_1 / FVC < 70\%$; $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predviđene vrednosti), teži nedostatak vazduha, smanjeno podnošenje napora i ponavljane egzacerbacije utiču na zdravstveno stanje bolesnika.

Stadijum IV: Vrlo teška HOBP - Teško oštećenje protoka vazduha

($FEV_1 / FVC < 70\%$; $FEV_1 < 30\%$ predviđenog) ili $FEV_1 < 50\%$ predviđenog plus hronična respiratorna insuficijencija. Bolesnici mogu imati vrlo tešku (Stadijum IV) HOBP iako je $FEV_1 > 30\%$ predviđene vrednosti kada postoje ove komplikacije (u ovom stadijumu kvalitet života bolesnika se primetno pogoršava, a egzacerbacije mogu da ugroze život bolesnika).

3. RESPIRATORNA REHABILITACIJA

Definicija respiratorne rehabilitacije:

U današnje vreme naučna svedočenja o efikasnosti plućne rehabilitacije su mnogobrojna i na osnovu raspoloživih dokaza, ukazuje se na činjenicu da je ona neodvojivi deo liječenja hronično opstruktivne bolesti pluća (HOBP). Nedavno zajedničke Radne grupe Evropskog Respiratornog Udruženja (ERS) i Američkog torakalnog Društva(ATS) dali su definiciju plućne rehabilitacije, koja glasi:

„Plućna rehabilitacija je naučno potvrđena, multidisciplinarna i obuhvata niz intervencija za pacijente sa simptomima hronično opstruktivne bolesti pluća, koji im ograničavaju aktivnosti dnevnog života. Integrisana u individualno lečenje pacijenta, plućna rehabilitacija je osmišljena kako bi redukovala simptome, održala funkcionalni status, povećala aktivno učešće bolesnika i smanjila troškove zdravstvene zaštite kroz stabilizaciju sistemskih manifestacija ove bolesti“.

Ovakva definicija se smatra prilično uopštenom, jer se time ne nudi uvid u način odabira kandidata za rehabilitaciju koji bi se sprovodio u praksi. Zato, uprkos primeni medikamenata, funkcionalni deficit je često dugotrajan i povezan je sa smanjenom stopom preživljavanja, pogoršanjem simptoma, pogoršanjem kvaliteta života, smanjenjem kapaciteta vežbanja i povećanjem medicinskih troškova. Štaviše, danas se stopa smrtnosti kod bolesnika sa HOBP određuje, ne samo na osnovu rezultata forsiranog ekspirijuma u prvoj sekundi (FEV1), već i na osnovu testova koji pokazuju toleranciju na napor (6-minutni test hodom), simptoma dispnoje (Modifikovana Borgova skala ili Medical Research Council (MRC) skali) i nutritivnog statusa pacijenta (body mass index).

Cilj programa plućne rehabilitacije je smanjenje simptoma, poboljšanje disajne funkcije, poboljšanje kvaliteta života i veće učešće u svakodnevnim životnim aktivnostima, kao i racionalno korišćenje zdravstvene zaštite.

3.1 OGRANIČENJE MOGUĆNOSTI OSOBA SA HOBP

Nepodnošenje napora je jedan od glavnih faktora koji ograničava učešće u dnevnim životnim aktivnostima osoba sa hroničnom respiratornom bolesti. Kardinalni simptom kod HOBP koji ograničava napor je dispnoja ili osećaj zamora, koji može biti posledica ograničenja u pogledu:

- ventilacije,
- poremećaja razmene gasova u plućima,
- poremećaja funkcije skeletne muskulature,
- poremećaja funkcije srca ili mogu biti kombinacija gore navedenih.

Poremećaj ventilacije

Kod HOBP, ventilacija u toku napora često je veća od očekivane, zbog poremećene razmene gasova i povećanih potreba za ventilacijom koji su povezani sa gubitkom kondicije i poremećajima funkcije skeletne muskulature.

Poremećaj razmene gasova i ograničenje aktivnosti

Hipoksija može direktno ili indirektno da ograniči toleranciju na napor. Direktno, hipoksija povećava plućnu ventilaciju kroz povećanje kapaciteta perifernih hemoreceptora i indirektno kroz stimulisanje proizvodnje mlečne kiseline.

Srčani poremećaji

Hronično plućno oboljenje utiče na funkciju kardiovaskularnog sistema na više načina, od kojih je najvažniji povećanje opterećenja desne komore srca. Opterećenje je posledica povećanog plućnog vaskularnog otpora koji nastaje zbog: direktnog oštećenja plućnih krvnih sudova, hipoksične vazokonstrikcije, i/ili povećanja plućnog vaskularnog otpora usled eritrocitoze.

Poremećaj funkcije skeletne muskulature

Slabljenja skeletne muskulature često je posledica gubitka telesne težine i javlja se kod približno 30% ambulantnih bolesnika sa HOBP. Poremećaj funkcije periferne muskulature može takodje da se pripíše neaktivnosti koja je izazvana gubitkom kondicije, sistemskom inflamacijom, oksidativnim stresom, poremećajima gasova u krvi, primenom kortikosteroida i smanjenjem mišićne mase.

Poremećaj funkcije respiratorne muskulature

Dijafragma pacijenata sa HOBP se prilagođava na hronično prekomerno opterećenje i pokazuje veću rezistenciju prema zamoru. Do ovoga dolazi rano u toku bolesti, čak pre nego što se adaptacije skeletne muskulature mogu videti. Međutim, kod ovih bolesnika često dolazi do hiperinflacije, što stavlja respiratorne mišiće u mehanički nepovoljan položaj. Uprkos ovim adaptacijama dijafragme, kod HOBP su kompromitovani i funkcionalna snaga i izdržljivost inspiratorne muskulature. Kao posledica, često je prisutna slabost respiratorne muskulature, kako je procenjeno merenjem maksimalnog respiratornog pritiska.

EDUKACIJA

Edukacija pacijenta je više od pružanja didaktičke informacije. Ona obuhvata kombinaciju učenja, savetovanja i načina promene ponašanja u cilju pospešivanja sposobnosti samopomoći i

samoefikasnosti. Edukacija takođe treba da uključi donošenje doživotnih odluka u celokupnoj strategiji lečenja. Prevencija i rano lečenje plućnih exacerbacija, disanja strategija i tehnike za higijenu bronha, su važna obrazovna pitanja koja treba da budu uvrštena u plućnu rehabilitaciju

3.2 ŠESTOMINUTNI TEST HODOM

6MTH je praktičan i jednostavan test koji zahteva hodnik (trasu) određene dužine, ali bez opreme za vežbanje. Hodanje je aktivnost koja se obavlja svakodnevno, osim kod najteže obolelih pacijenata. Ovaj test meri rastojanje koje pacijent treba da pređe po ravnoj, tvrdoj površini u periodu od 6 minuta (6MTH). On ne pruža konkretne informacije o funkciji svakog od različitih organa i sistema koji su uključeni u vežbe, ili mehanizam ostvarivanja ograničenja, kao što je to moguće sa maksimalnim kardiopulmonalnim testovima. Samo-tempom 6MTH ocenjuje se submaksimalni nivo funkcionalne sposobnosti. Većina pacijenata ne postigne maksimalni kapacitet vežbanja tokom izvođenja 6MTH, jer oni sami biraju svoj intenzitet hoda i dozvoljeno je da se zaustave tokom trajanja testa. Međutim, pošto se većina dnevnih aktivnosti obavlja na submaksimalnom nivou napora, 6MTH može bolje da odražava nivo funkcionalne vežbe za svakodnevne fizičke aktivnosti.

Priprema pacijenta je od velikog značaja i odnosi se prvenstveno na to da :

- Mora nositi udobnu odeću.
- Odgovarajuće cipele za hodanje
- Pacijenti bi trebalo da koriste svoja uobičajena pomagala za hodanje tokom testa ukoliko ih poseduje (stap, hodalica, itd.)
- Uobičajenu medicinsku terapiju netreba prekidati
- Lagani obrok pre testa barem sat vremena
- Pacijent ne bi trebalo da se energično kreće i zamara 2 sata pre početka testa.

3.2.1 MERENJE 6MTH

Ponavljjanje testa bi trebalo obaviti otprilike uvek u isto doba dana da bi se minimizira dnevna varijabilnosti kod bolesnika. Nikakva fizička zagrevanja u periodu pre testa ne bi trebalo da se izvode. Pacijent treba da se odmori sedeći u stolici, koja se nalazi u blizini početne pozicije, najmanje 10 minuta pre početka testa. Tokom ovog perioda, proveriti da li postoje neke kontraindikacije, meri se puls i krvni pritisak, i postarati se da odeća i obuća odgovaraju. Pulsna oksimetrija je preporučljiva (slika 3). Ako se izvodi, meriti i snimati frekvencu srca i zasićenje kiseonikom (SpO₂) i pratiti uputstva proizvođača da bi se maksimalno iskoristili signal i da se minimizira artefakt kretanja⁵⁶. Proveriti da li su očitavanja stabilna pre snimanja. Razlog za merenje zasićenja kiseonikom je da iako je udaljenost primarni rezultat, unapređenja tokom evaluacije mogu biti manifestovana tako što se povećava rastojanje ili smanjuju simptomi na istom predjenom rastojanju³⁸. SpO₂ ne treba koristiti za stalni nadzor u toku hodanja. Terapeut ne sme da hoda sa pacijentom i da posmatra SpO₂. Ako se nosi u toku šetnje, pulsni oksimeter mora biti lagan (manje od 2 kg), tako da ne ometa pacijenta i ne utice na njegov hod. Pored toga meriti i broj respiracija u minuti (slika 4).

Na kraju testa, podsetiti pacijenta da oceni stepen disanje posle testa, , a zatim pitajti pacijenta da oceni svoj nivo umora, posle cega pacijenta podsetiti na njihove ocene pre vežbanja. Položaj pacijenta pri merenjima treba biti isti i pre i posle testa (sedeći ili stojeći).

Faktori samnjenja vrednosti 6MTH

Niža visina, starije životno doba, veća telesna težina, ženski pol, kraća trasa (više zaokreta), bolesti pluća (HOBP, astma, cistična fibroza, intersticijske bolesti pluća), kardiovaskularne bolesti (angina pectoris, MI, CHF-a, moždani udar, TIA, PVD, AAI), mišićno-skeletni poremećaji (artritis, skočni zglob, koleno, ili povrede kuka, gubljenja misicnih funkcija, itd).

Faktori povećanja vrednosti 6MTH

Veća visina (duže noge), muški pol, prevelika motivacija, pacijent koji je prethodnog dana već izvodio ovaj test, lekovi uzeti neposredno pre testa, kiseonička suplementacija kod pacijenata sa hipoksemija itd

Najčešća indikacija za 6MTH je merenje odgovora na medicinske intervencije kod pacijenata sa umerenim do teškim oboljenjem srca ili pluća.

Apsolutne kontraindikacije za izvodjenje 6MTH uključuju sledeće:

Nestabilna angina pectoris tokom prethodnog meseca i/ili Infarkt miokarda u toku prethodnog meseca

Relativne kontraindikacije su: Srcana frekvenca preko 120/min, Sistolni krvni pritisak od više od 180 mm Hg, Dijastolni krvni pritisak viši od 100 mm Hg.

Stabilna angina pectoris nije apsolutna kontraindikacija za 6MTH, ali pacijenti sa ovom dijagnozom treba da obavi test nakon korišćenja svoje redovne terapije, a nitroglicerina treba da je lako dostupan. Pacijenti sa prethodno pomenutim faktorima rizika mogu biti pod povećanim rizikom od aritmije ili kardiovaskularnog kolapsa tokom testiranja. Međutim, svaki pacijent određuje sebi intenzitet testa, pa je zato (bez elektrokardiogramskog praćenja) izvršen na hiljadama starijih osoba^{31, 48} i hiljadama pacijenata sa srčanom insuficijencijom ili kardiomiopatijom^{32, 49, 50} bez ozbiljnih neželjenih događaja.

Razlozi za zaustavljanje i prekid 6MTH obuhvataju sledeće:

bol u grudima,

nepodnošljiva dispneja, grčevi, bled ili pepeljast izgled i sl

Lokacija za izvodjenje 6MTH bi trebalo da bude obavlja u zatvorenom prostoru, dovoljno dugačkom, ravnom, pravom, zatvorenom prostoru sa tvrdom površinom koja nije prometna. Ako je vreme prijatno, test se može obaviti i na otvorenom. Trasa mora biti najmanje 30 m dužine (slika 1). Dužina koridora treba da bude obeležena na svaka 3 m. Tačka okretanja treba da bude označena sa kupom (kao što su narandžasta ili zuta saobraćajna kupa). Polazna linija, koja označava početak i druga koja označava kraj, trebalo bi da bude označena na podu korišćenjem lepljive trake svetlih boja (slika 2). Kraća trasa zahteva od pacijenata više vremena utrošenog na zaokretanju i promeni pravca, jer se češće izvode na kraćem rastojanju, i tako smanjuju predjenu distancu 6MTH.



Slika 1: Staza određene dužine i štoperica



Slika 2: Dve kupe i lepljiva traka koje oveležavaju početak i kraj trase



Slika3: Pulsni oksimetar koji nam pokazuje srcanu frekvencu i saturaciju kiseonikom



Slika4: Broj respiracija u minuti

Procena simptomatskog statusa (stepena dispneje) izvršena je prema modifikovanoj Borgovoj skali (0=bez gušenja; 1=vrlo blago gušenje; 3=umereno gušenje; 4=nešto teže; 5=teško; 7=vrlo teško; 8=vrlo, vrlo teško; 10=maksimalno gušenje). Naime, od bolesnika je traženo da procene stepen dispneje prema pomenutoj skali u mirovanju tj. neposredno pre testa hodanjem i, zatim, neposredno nakon završenog 6-minutnog testa

Za stepen zamora može se koristiti Vizuelno Analogni Skala (V.A.S.). V.A.S. je psihometrijski odgovor pacijenta, tj. merni instrument za subjektivni osećaj koji se ne može direktno izmeriti. Kao odgovor na V.A.S., ispitanik određuje svoj nivo dogovora ukazujući na poziciju duž neprekidne linije između dve krajnje tačke koji je obeležena brojevima od 0-10.

Modifikovana Borgova skala za procenu stepena dispnoje

Ime i prezime bolesnika

Godina rođenja

Pušenje: da/ne; br godina/br cigareta; bivsi pusac

Dg:

Pridržene bolesti:

Datum _____

REZULTAT 6MTH/m = _____

Pre/ Modifikovana Borg skala

0 – bez gušenja

Fr/min

br. Resp/min

0,5-jedva primetna, vrlo, vrlo blaga

1- vrlo blaga

2- blaga

V.A.S.

3- umerena

4- nešto teža

I---I---I---I---I---I---I---I---I

5- teška

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

10

6- vrlo teška

7- vrlo teška, skoro maksimalna

8- maksimalna

Posle/ Modifikovana Borg skala

0 – bez gušenja

Fr/min

br. Resp/min

0,5-jedva primetna, vrlo, vrlo blaga

1- vrlo blaga

2- blaga

V.A.S.

3- umerena

4- nešto teža

I---I---I---I---I---I---I---I---I

5- teška

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

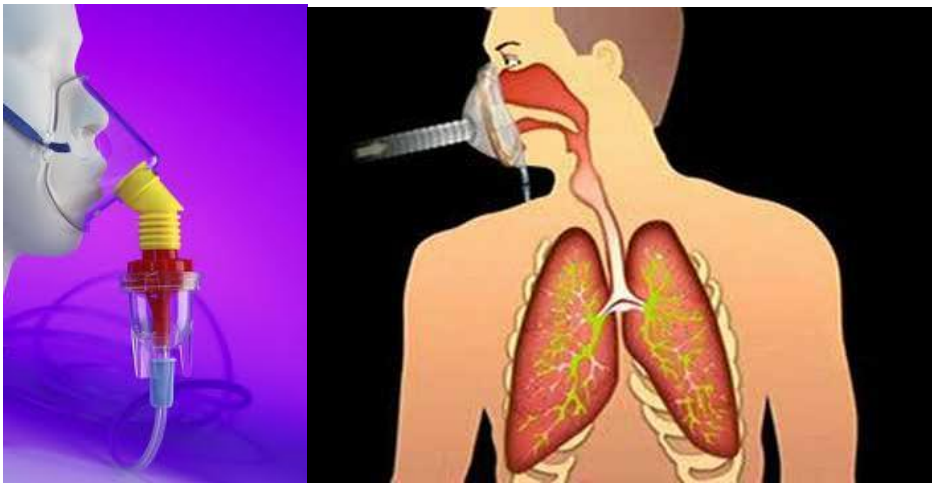
6- vrlo teška

7- vrlo teška, skoro maksimalna

4. PROGRAM RESPIRATORNE REHABILITACIJE

Na osnovu simptoma kao što su dispnoja, stepen zamora, kašalj i količina sekreta koju bolesnik iskašlja tokom dana (preko 25ml/dan) pravi se izbor tehnika i započinje se sa plućnom rehabilitacijom. Za toaletu bronha izbor tehnika je aerosol terapija, vežbe dijafragmalnog disanja, vežbe forsiranog ekspirijuma,

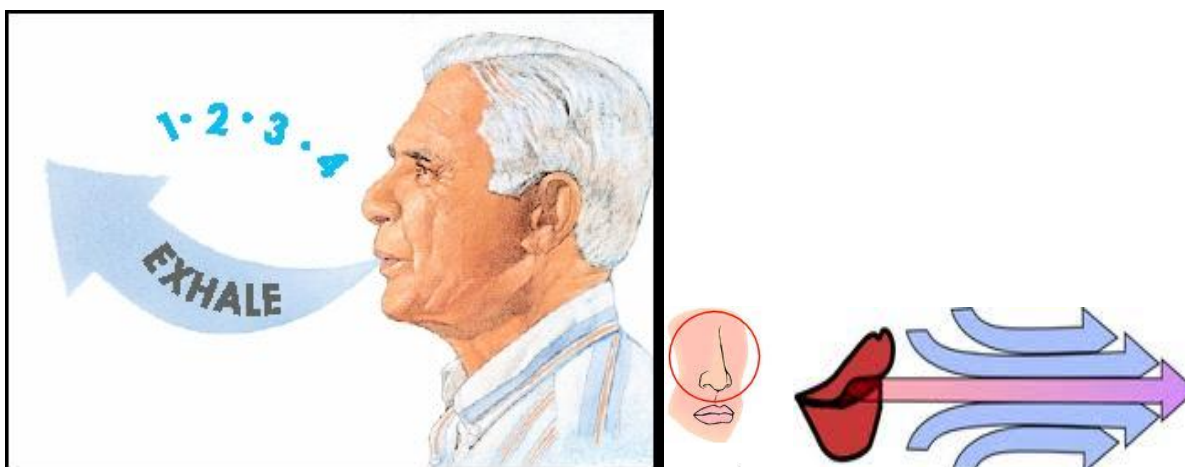
Aerosol terapija se aplikuje pomoću standardne inhalete (jet-nebuliser) sa kontinuiranim pritiskom od 5kPa (slika 5). Ukoliko postoji otežana ekspektoracija, onda se pribegava primeni intrapulmonalne perkusione mašine IMP2, koja potpomaže mobilizaciju sekreta iz svih delova bronhijalnog stabla. Pomoću ovih aparata mogu se primeniti bronhodilatatori i/ ili sekretolitici. Ovi medikamenti imaju ulogu da vlaže disajne puteve i smanje viskozitet sekreta što značajno olakšava ekspektoraciju.



Slika 5: Jet-nebuliser

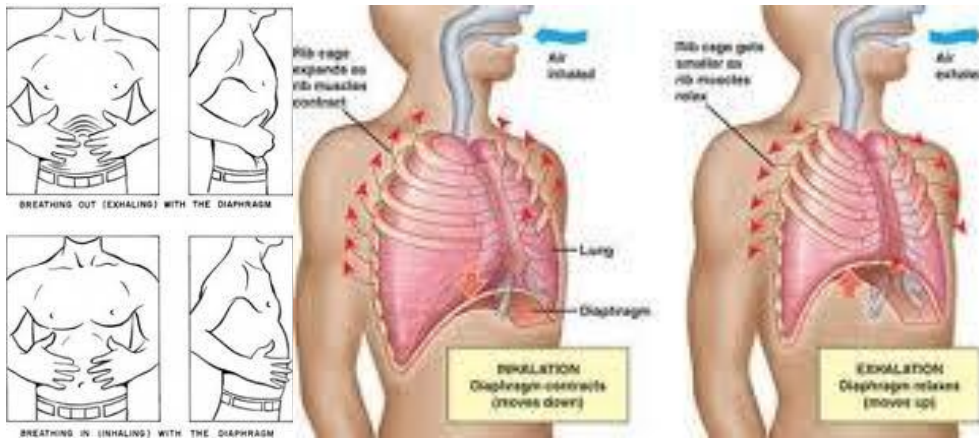
Postoji više tehnika disanja koje su od velikog značaja za ove bolesnike, kao što je disanje sa napučenim usnama, aktivna ekspiracija, dijafragmalno disanje, prilagodjavanje specifičnog položaja tela i koordinisanje vežbi disanja. Ove tehnike imaju za cilj da poboljšaju regionalnu ventilaciju, razmenu gasova, funkciju respiratorne muskulature, dispneju, podnošenje napora.

Disanje sa napučenim usnama ima za cilj da produži aktivnu respiraciju kroz poluotvorene usne, čime se pomaže u sprečavanju kolapsa malih disajnih puteva. U poređenju sa sponatnim disanjem, disanje sa napučenim usnama smanjuje respiratornu frekvencu, dispneju, i mnogi pacijenti sa hroničnim oboljenjem pluća instinktivno koriste ovu tehniku i kod njenog upražnjavanja navode smanjenje dispnoje (slika 6). Forsirani ekspirijum je način da se pomogne mobilizacija i eliminacija bronhijalnog sekreta a da se pri tome ne poveća bronhijalni spazam. Izvodi se tako da jedan ili dva forsirana ekspirijuma slede iza perioda mirnog kontrolisanog disanja.



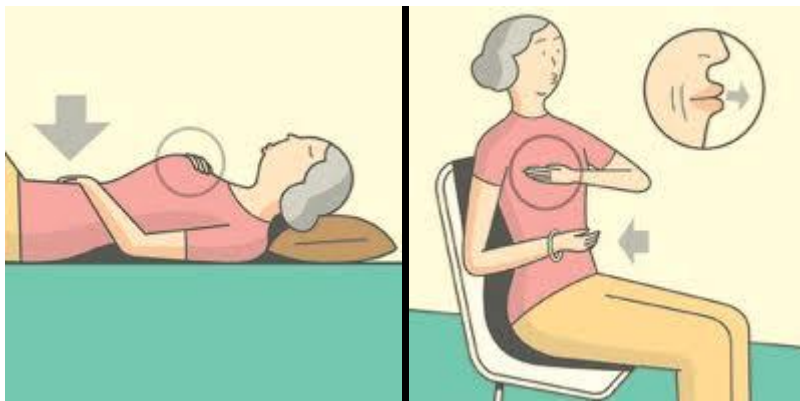
Slika 6: Disanje sa napučenim usnama, inspirijum na nos, ekspirijum kroz „napućene usne“

Tehnike dijafragmalnog disanja uslovaljavaju da pacijent pomera abdominalni zid put napred u toku inspiracije i da smanji pokrete gornjeg dela grudnog koša. Cilj je da se poboljša pokretljivost torakalnog zida i distribucija ventilacije, pri čemu se smanjuje utrošak energije potrebne za disanje (slika 7).

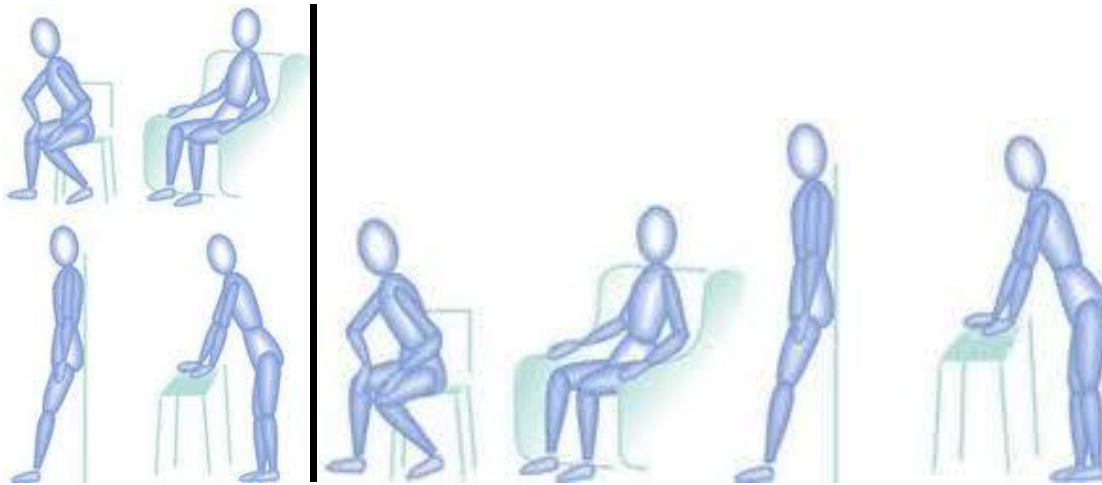


Slika 7: Pravilna tehnika dijafragmalnog disanja

Ove se vežbe mogu izvoditi u tri osnovna (ležeći, sedeći i stojeći) i čitav niz modifikovanih položaja (slike 8 i 9).



Slika 8: Osnovni položaji pri dijafragmalnom disanju



Slika 9: Modifikovani položaji pri dijafragmalnom disanju

Kineziterapija treba da bude dobro isplanirana i da obuhvati trening, tj fizičke vežbe za obe grupe mišića, i skeletne i respiratorne. Programi za rehabilitaciju plućnih bolesnika su fokusirani na vežbama donjih ekstremiteta, uz korišćenje pokretne trake ili stacionarnog bicikl-ergometra. Treniranje izdržljivosti u obliku vožnje bicikla ili hodanja je najčešće primenjen oblik medicinskog vežbanja kod rehabilitacije plućnih bolesnika. Pristup se sastoji od relativno dugih seansi vežbi na visokom nivou intenziteta (> 60% maksimalne radne frekvence). Ukupno efektivno vreme vežbanja, idealno treba da bude duže od 30 minuta. Međutim, za neke pacijente može da bude teško da dostignu ovo vreme. Vežbanje sa pauzama je modifikacija treninga izdržljivosti, gde su duže seanse vežbi zamenjene sa više kraćih seansi odvojenih međusobno periodima odmora ili vežbama manjeg intenziteta. Međutim, mnoge aktivnosti u svakodnevnom životu uključuju gornje ekstremitete. Pošto se poboljšanje odnosi na one mišiće koji su vežbani, vežbe gornjih ekstremiteta treba da budu zastupljene u ovom programu.

5. PREOPERATIVNA PLUĆNA REHABILITACIJA

Nakon inicijalne procene, bolesnici se uključuju u program preoperativne pripreme, koja obuhvatala:

- 1) primenu intravenske deopstruktivne, bronhodilatatorne terapije (i.v. teofilin 12.5 mg ili 25 mg dva puta dnevno, bez primene kortikosteroida) i
- 2) mere plućne rehabilitacije i
- 3) mere opšte rehabilitacije.

Specifično, program preoperativne plućne rehabilitacije (PrePR) trajao jenajmanje 5 dana, a prosečna dužina PPR je iznosila 11.6 ± 6.2 (5 dana nedeljno) u vidu 3 sesije po 45 minuta. Mere PrePR su obuhvatala aerosol terapiju bronhodilatatorima (salbutamol) u koncentraciji od 0.5 ml leka/3ml 0,9% NaCl sol., koja je aplikovana pomoću odgovarajućeg inhalatora (jet-nebuliser, „Drager“), pod pritiskom od 5kPa iz centralnog dovoda O₂ ili mešanog vazduha. Trajanje aerosol terapije iznosilo je 10 minuta, i za to vreme pacijent je disao tehnikom dijafragmalnog disanja nakon odgovarajuće edukacije i pod nadzorom fizioterapeuta. Osim toga, sprovedene su vežbe za širenje grudnog koša i mobilizaciju ramenog pojasa. Ove vežbe su izvođene ispred ogledala, pod kontrolom fizioterapeuta, uz ponavljanje od po 10 puta u jednoj seriji. U drugoj nedelji, ove vežbe su izvođene pod opterećenjem od 1kg u vidu elastičnih traka „Thera-band“, uz ponavljanje vežbi u 2 serije po 10 ponavljanja. Konačno, preoperativna priprema je obuhvatala i edukaciju bolesnika i savlađivanje vežbi koje će biti korišćene u programu rane postoperativne plućne rehabilitacije.

Nakon završenog programa PrePR ponovljena je procena disajne funkcije u mirovanju (spirometrija), 6-minutni test po istom protokolu, uz procenu simptomatskog statusa (modifikovana Borgova skala) na isti način kao pri prijemu.

Ove mere fizikalne terapije mogu poboljšati status funkcije pluća kod bolesnika sa HOBP i karcinomom, do stepena kada je planirana operacija pluća bezbedna za bolesnika.

Uloga preoperativne pripreme je u :

- Smanjenju stepena opstrukcije
- Pravilnoj toaleti bronha

- Poboljšanje disajne funkcije i vrednosti gasova u krvi
- Popravljanje opšte kondicije

Veliki prostor u rehabilitaciji ovih bolesnika zauzima edukacija koja podrazumeva upoznavanje bolesnika sa tokom bolesti, delovanjem kineziterapije i dijafragmalnim načinom disanja, kao i o značaju prestanka pušenja

Preoperativna priprema se sastoji iz kombinacije tehnika:

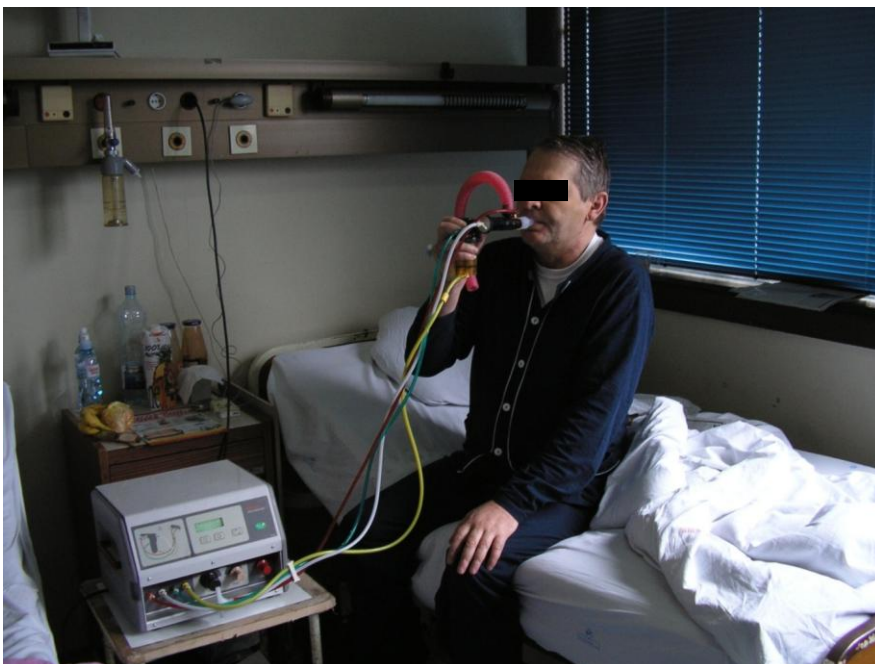
- Aerosol terapija
- Vežbe disanja
- Kineziterapija
- Vežbe opšte kondicije

Uvek se započinje sa aerosol terapijom. Najčešće se aplikuje pomoću standardne inhalete (jet-nebuliser, firme Drager) sa kontinuiranim pritiskom od 5kPa, koji se doprema iz centralnog bolničkog dovoda kiseonika i/ili mešanog vazduha. (slika 10). Pomoću ovih aparata mogu se primeniti bronhodilatatori i/ ili sekretolitici. Ovi medikamenti imaju ulogu da vlaže disajne puteve i smanje viskozitet sekreta što značajno olakšava ekspektoraciju. Najčešće se izvode u sedećem položaju sa pravim leđima i nogama koje dodiruju pod, pri čemu bolesnik duboko udiše na nos i što duže iziše vazduh. Bronhodilatatori su najznačajniji lekovi za lečenje simptoma HOBP. Služe za brzo otklanjanje simptoma Prednost ima inhalaciona terapija, jer se na taj način lek direktno doprema do disajnih puteva, primenjuju se znatno manje doze i sistemska apsorpcija je smanjena na minimum. Obuka pacijenta je vrlo bitna za uspesnu terapiju, jer je neuspeh terapije često posledica nepravilne inhalacije.



Slika 10: Inspirijum i ekspirijum

Ukoliko postoji otežana ekspektoracija, onda se pribegava primeni intrapulmonalne perkusione mašine IMP2 (Bird, Percussionaire Corporation, Standpoint, Ajdaho, USA), koja potpomaže mobilizaciju sekreta iz svih delova bronhijalnog stabla (slika 11).



Slika 11: Primena intrapulmonalne perkusione mašine

Intrapulmonalnu perkusionu masinu dizajnirao je dr F.M.Bird (Percussionaire Cooperation, Standpoint, Ajdaho, USA), I to je tehnika odstranjivanja sluzi pomoću instrumenata.

Ova terapija se sastoji od stalne isporuke pulsirajućeg protoka vazduha (subtidalna količina) u pacijentove disajne puteve, zahvaljujući otvorenoj kružnoj putanji disanja koja se zove Phasitron, a čija je funkcija da konvertuje mali protok subtidalnih volumena visokog pritiska u veliki protok volumena niskog pritiska. Pri aplikovanju ove terapije pacijent bi trebalo da sedi na stolici sa ispravljenim ledjima i opuštenim ramenima i da pri tome diše, na usta, a ne na nos. Tretman se može izvesti na pacijentima u invalidskim kolicima ili pacijentima koji leže ako je potrebno.

Intra Pulmonalna Ventilacija (IPV) je indikovana kod perifernih opstrukcija i respiratornih poremećaja usled restriktivnih i/ili opstruktivnih plućnih oboljenja. IPV deluje bez obzira na kooperativnost pacijenta i momentalno se prilagodjava pacijentovim intrapulmonalnim pritiscima.

Učinak je optimalan kada se kombinuje i/ili kada je u alternativi sa manuelnom respiratornom fizioterapijom zasnovanom na modulaciji obima i protoka kao što je autogena drenaža, iskešljavanje uz asistenciju ili uz pomoć aktivnog ciklusa tehnike disanja.

Najvažnija kontraindikacija za korišćenje IPV je kod ne drenirajućeg pneumotoraksa. Mere opreza i nadgledanje trebalo bi primeniti kod sledećih mogućih kontraindikacija: Lyellov sindrom, ozbiljna hemoptiza, kriza zbog poremećaja krvi, epilepsia i antikoagulantni tretman sa hipokoagulantnim dozama.

IPV tretman stvara značajno kretanje sekreta i trebalo bi se koristiti sa drenažnim tehnikama (poput kontrolisanog kašlja, aspiracije itd). Ovo je posebno značajno kod pacijenata bez efikasnog spontanog kašlja. Oslobadjanje sekreta može se nastaviti nekoliko časova posle tretmana, što može izazvati često kašljanje.

Postoji više tehnika disanja koje su od velikog značaja za ove bolesnike, kao što je disanje sa napućenim usnama, aktivna ekspiracija, dijafragmalno disanje, prilagodjavanje specifičnog položaja tela i koordinisanje vežbi disanja. Ove tehnike imaju za cilj da poboljšaju regionalnu ventilaciju, razmenu gasova, funkciju respiratorne muskulature, dispneju, podnošenje napora.



Slika 12: Dijafragmalno disanje

Disanje sa napučenim usnama ima za cilj da produži aktivnu respiraciju kroz poluotvorene usne, čime se pomaže u sprečavanju kolapsa malih disajnih puteva. U poređenju sa sponatnim disanjem, disanje sa napučenim usnama smanjuje respiratornu frekvencu, dispneju, i mnogi pacijenti sa hroničnim oboljenjem pluća instinktivno koriste ovu tehniku i kod njenog upražnjavanja navode smanjenje dispnoje. Forsirani ekspirijum je način da se pomogne mobilizacija i eliminacija bronhijalnog sekreta a da se pri tome ne poveća bronhijalni spazam. Izvodi se tako da pacijent izduvava vazduh na otvorena usta, ali da mu glotis ostane otvoren, što se utvrđuje sa temperaturom vazduha (topli vazduh je potvrda da je glotis otvoren).

Tehnike dijafragmalnog disanja uslovaljavaju da pacijent pomera abdominalni zid put napred u toku inspiracije i da smanji pokrete gornjeg dela grudnog koša. Cilj je da se poboljša pokretljivost torakalnog zida i distribucija ventilacije, pri čemu se smanjuje utrošak energije potrebne za disanje. Ove se vežbe mogu izvoditi u tri osnovna (ležeći, sedeći i stojeći) i čitav niz modifikovanih položaja. Forsirani ekspirijum je način da se pomogne mobilizacija i eliminacija bronhijalnog sekreta.

Kineziterapija treba da bude dobro isplanirana i da obuhvati trening, tj fizičke vežbe za obe grupe mišića, i skeletne i respiratorne. Programi za rehabilitaciju plućnih bolesnika su fokusirani na vežbama donjih ekstremiteta, uz korišćenje pokretne trake ili stacionarnog bicikl-

ergometra. Treniranje izdržljivosti u obliku vožnje bicikla ili hodanja je najčešće primenjen oblik medicinskog vežbanja kod rehabilitacije plućnih bolesnika. Pristup se sastoji od relativno dugih seansi vežbi na visokom nivou intenziteta ($> 60\%$ maksimalne radne frekvence). Ukupno efektivno vreme vežbanja, idealno treba da bude duže od 30 minuta. Međutim, za neke pacijente može da bude teško da dostignu ovo vreme. Vežbanje sa pauzama je modifikacija treninga izdržljivosti, gde su duže seanse vežbi zamenjene sa više kraćih seansi odvojenih međusobno periodima odmora ili vežbama manjeg intenziteta. Međutim, mnoge aktivnosti u svakodnevnom životu uključuju gornje ekstremitete. Pošto se poboljšanje odnosi na one mišiće koji su vežbani, vežbe gornjih ekstremiteta treba da budu zastupljene u ovom programu. Vežbanje gornjih ekstremiteta smanjuje dispnoju u toku aktivnosti koje se izvode gornjim ekstremitetima. Vežbe otpora takodje su se pokazale korisne kod pacijenata sa hroničnom respiratornom bolešću. Ovaj tip vežbi ima veći potencijal da poboljša masu i snagu mišića nego vežbe izdržljivosti (slika 13).



Slika 13: Vežbe za gornje ekstremitete sa opterećenjem elastičnom trakom

Seanse vežbi generalno uključuju dva do četiri skupa od 6 do 12 ponavljanja pri intenzitetima koji se kreću od 50 do 85% u odnosu na maksimalnu vrednost (koja se računa pomoću formule gde se od broja 220 oduzima broj godina pacijenta). Kombinacija vežbanja

izdržljivosti i snage verovatno je najbolja strategija za tretiranje poremećaja funkcije skeletne muskulature kod HOBP, jer ona dovodi do kombinovanog poboljšanja snage mišića i izdržljivosti celog tela. Programi plućne rehabilitacije ne mogu biti generalizovani i opšte primenljivi kod svih bolesnika. Delove programa treba kombinovati i prilagođavati svakom bolesniku ponaosob. Pored toga, u okviru edukativnog dela rehabilitacije, bolesnike treba obučiti ovim tehnikama kako bi ih oni sprovodili i u kućnim uslovima. Jedan od ciljeva, u lečenju ovih bolesnika, je da oni promene način ponašanja, da prihvate rehabilitacione postupke. Ovo spada u oblast samopomoći, i trebalo bi da ih sprovode do kraja života. Na taj način bi duže održali funkcionalni status na što boljem nivou.

6. POSTOPERATIVNA PLUĆNA REHABILITACIJA

Sa merama postoperativne plućne rehabilitacije započinjano je već prvog postoperativnog dana nakon resekcije pluća, u jedinici intenzivne nege. Najpre su uvedene vežbe dijafragmalnog disanja, vežbe periferne cirkulacije, aerosol terapija bronhodilatatorima, vežbe za širenje grudnog koša i vežbe za mobilizaciju ramenog pojasa. Ove vežbe su prvog dana izvođene na nivou kreveta sa visokim uzglavljem od 75°, drugog postoperativnog dana iste vežbe su vršene u sedećem položaju na ivici kreveta, dok su počev od trećeg postoperativnog dana bolesnici i hodali po sobi uz pomoć fizioterapeuta. Tokom celokupnog boravka u jedinici intenzivne nege, ovakav režim plućne rehabilitacije ponavljan je 3-4 puta svakog dana. Nakon izlaska iz jedinice intenzivne nege, mere PR sprovedene su dva puta dnevno.

6.1 PRVI POSTOPERATIVNI DAN

Postoperativna respiratorna rehabilitacija se započinje od prvog postoperativnog dana, a sa aerosol terapijom može se početi još od nultog dana, tj. po izlasku iz operacione sale, ukoliko je bolesnik imao tokom operacije respiratorne komplikacije.



Slika 14: aerosol terapija

Prvog posoperativnog dana se zapocinje sa vezbama dijafragmalnog disanja koje se uskladjuju sa inhalacionom terapijom (slika 14). Od medikamenata najcesce se aplikuje 10% KJ, a bronhodilatatori se dodaju u terapiju kada bolenik ima indikacije za to. Bronhodilatatori se daju u dozi od 0,5ml najmanje 2xdnevno.



Slika 15: Vežbe disanja

Po aplikovanu aerosol terapije sprovode se vežbe za perifernu cirkulaciju koje imaju ulogu u sprečavanju postoperativne venske tromboze (slika16).



Slika 16: Vežbe periferne cirkulacije

Asistirana ekspektoracija i samo-obuka bolesnika se sprovodi više puta dnevno i nije neophodno povezano sa ostalim procedurama (slika 17).



Slika 17: Vežbe iskašljavanja

Ove se vežbe izvode u položaju visokog uzglavlja od 75 do 90 stepeni.

6.2 DRUGI POSTOPERATIVNI DAN

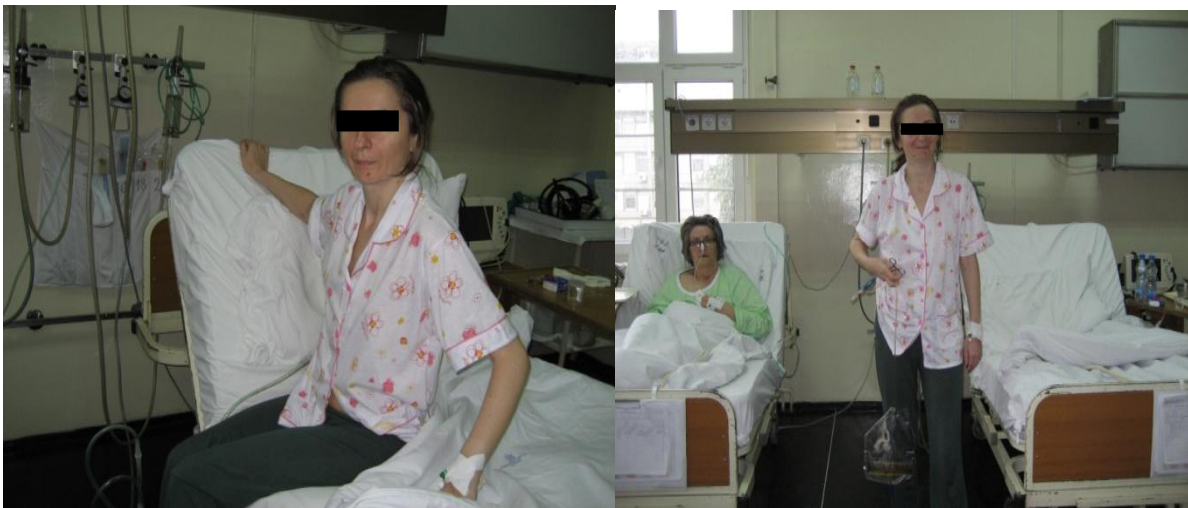
Drugog postoperativnog dana, ponavljaju se tehnike koje su sprovedene prvog postoperativnog dana, ali se pridonaju i vežbe za širenje grudnog koša, kao i vežbe za mobilizaciju ramenog pojasa (slika 18). Ove vežbe su od izuzetnog funkcionalnog značaja za ove bolesnike, jer se veoma brzo vraćaju dnevnim aktivnostima i samostalni su pri hranjenju, održavanju lične higijene i sl. Osim toga ove vežbe su značajne jer smanjuju invaliditet kod ovih bolesnika, u smislu sprečavanja kontraktura u ramenom pojasu. Ovi bolesnici imaju tendenciju krivljenja grudnog koša sa operisane strane, te ovim vežbama sprečavamo krivljenje kicmenog stuba i deformisanje grudnog koša što bi sve zajedno dovelo do povećanja restriktivnog sindroma. Ove vežbe se drugog dana izvode u sedećem položaju na nivou kreveta.



Slika 18: Vežbe za širenje grudnog koša

6.3 TREĆI POSTOPERATIVNI DAN

Kompletna terapije od prethodnog dana se ponavlja ali sa razlikom što se vežbe izvode u sedećem položaju na ivici kreveta uz vertikalizaciju bolesnika (slika19) . Prvo bolesnik ustaje uz pomoc terapeuta, a zatim se uvodi ihod po sobi.



Slika 19: Rana vertikalizacija bolesnika

Nakon otpusta bolesnici su klinički praćeni. Pri prvoj ambulatnoj kontroli unutar mesec dana od otpusta, ponovljeni su testovi disajne funkcije (spirometrija), 6-minutni test hodanjem i procena simptomatskog statusa modifikovanom Borgovom skalom, kao što je već opisano.

CILJ RADA

Primarni ciljevi ove studije su bili:

1. Da se utvrde efekti preoperativne plućne rehabilitacije na preoperativnu promenu disajne funkcije i kliničkog statusa hronično opstruktivne bolesti pluća kod bolesnika sa primarnim karcinomom pluća.
2. Da se utvrde efekti preoperativne plućne rehabilitacije na preoperativnu promenu disajne funkcije i kliničkog statusa bolesnika sa očuvanom disajnom funkcijom i primarnim karcinomom pluća.
3. Da se utvrde kumulativni efekti preoperativne plućne rehabilitacije i resekcije primarnog karcinoma pluća na rezidualnu postoperativnu disajnu funkciju, funkcionalni kapacitet i simptomatski status ovih bolesnika.

Sekundarni ciljevi bili su:

4. Da se istraži povezanost između promene disajne funkcije i promene funkcionalnog statusa tokom preoperativne plućne rehabilitacije kod bolesnika sa hronično opstruktivnom bolesti pluća i primarnim karcinomom pluća.
5. Da se istraži dinamika promene disajne funkcije tokom preoperativne plućne rehabilitacije i njena relacija sa klinički značajnim ishodima kao što su pojava perioperativnih komplikacija i dužina postoperativne i ukupne hospitalizacije.

MATERIJAL I METOD

Ova prospektivna observaciona studija sprovedena je u periodu od januara 2007. do decembra 2009.godine u Klinici za grudnu hirurgiju i Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju/odeljenje za plućnu rehabilitaciju, Kliničkog centra Srbije u Beogradu. Studija je odobrena od strane etičkog komiteta i svi bolesnici su bili informisani i dali pismeni pristanak za učestvovanje.

Istraživanjem je obuhvaćeno ukupno 180 konsektivnih bolesnika koji su ispitivani, lečeni i operisani od strane istog lekarskog tima i prema istim protokolima. Svi bolesnici su imali primarni karcinom pluća. Celokupnu ispitivanu populaciju činilo je 146 muškaraca [81.1%] i 34 žene [18.9%]. Prosečno životno doba pri prijemu u bolnicu iznosilo je 60.4 ± 10.3 godina, pri čemu je najmlađi bolesnik imao 27, a najstariji 77 godina. Ove bolesnike smo podelili u dve grupe: jednu grupu su činili bolesnici sa HOBP, $n=130$, a drugu grupu bolesnici koji nisu imali HOBP, $n=50$. Grupu bolesnika koji su imali HOBP podelili smo na dve podgrupe, na osnovu toga da li su imali preoperativnu plućnu rehabilitaciju (PPR) ili nisu imali PPR. Jedna podgrupa bolesnika, $n=83$, imali su u preoperativnim periodu doziranu i kontrolisanu preoperativnu plućnu rehabilitaciju (PPR) i druga podgrupa bolesnika, $n=47$, nisu imali PPR. Drugu grupu bolesnika koji nisu imali HOBP, takodje smo podelili u dve podgrupe, jednu podgrupu koja je imala PPR, $n=30$, i drugu podgrupu $n=20$, koja nije imala PPR.

Kriterijumi za ulazak u studiju bili su:

- primarni karcinom pluća,
- izvedena kompletna resekcija pluća,
- sprovedena rana postoperativna rehabilitacija.

ANALIZIRANI PARAMETRI:

Kod naših bolesnika analizirali smo parametare funkcionalnog i simptomatskog statusa.

Od parametara **funkcionalnog statusa** analizirali smo: Vitalni kapacitet (FVC) koji smo merili u litrima i procentima u odnosu na predviđene vrednosti, Forsirani ekspirijum u prvoj sekundi (FEV_1) meren takodje i u litrima i u procentima u odnosu na predviđene vrednosti, Tifneuov indeks, tj. odnos FEV_1/FVC , koji se izražava u procentima, kao I male disajne puteve FEF_{50} I FEF_{25} izraženi u procentima.

Od parametara kojima smo merili **simptomatski status**, analizirali smo: vrednosti srčane frekvence izraženu kao broj otkucaja srca u minuti, broj respiracija u minuti, saturaciju kiseonikom u arterijskoj krvi izraženu u procentima, stepen dispnoje izražen kroz brojčane vrednosti na Modifikovanoj Borgovoj skali, kao i stepen dispnoje izražen kroz brojčane vrednosti na Vizuelno Analognoj Skali (VAS). Ove parametre smo merili svaki put pre izvodjenja 6MTH i neposredno nakon testa, i analizirali smo samu distancu koju bolesnik predje tokom 6MTH izreženog u metrima.

POREDJENJE PARAMETARA FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA

Sve funkcionalne i simptomatske parametre merili smo prvi put pri prijemu bolesnika u bolnicu, zatim je kod jedne grupe bolesnika sprovedena preoperativna plućna rehabilitacija koja je prosečno trajala 11.6 ± 6.2 dana. Kod druge grupe bolesnika nije sprovedena preoperativna plućna rehabilitacija. Drugo meranje ovih parametara vršili smo neposredno pred hirsku intervenciju, a treće merenje izvršeno je u okviru mesec dana nakon operacije.

PREOPERATIVNA PROCENA

Pri prijemu, svi bolesnici su podvrgnuti kompletnom internističkom pregledu, uz biohemijske analize krvi, arterijske gasne analize, elektrokardiogram i konvencionalni radiogram grudnog koša. Kod svih bolesnika, u okviru preoperativne dijagnostike, urađjen je i CT grudnog koša, ultrazvuk abdomena kao i endoskopska bronhoskopija sa biopsijom i patohistološkom analizom uzorka tumorskog tkiva.

Neposredno po prijemu, izvršeno je funkcionalno ispitivanje pluća u mirovanju (spirometrija), na osnovu kojeg je izvršena podela HOBP u skladu sa važećim GOLD kriterijumima (globalna inicijativa za hroničnu opstruktivnu bolest pluća):

stadijum I –blaga HOBP: $FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 \geq 80\%$,

stadijum II –srednja HOBP: $FEV_1/FVC < 70\%$; $50\% \leq FEV_1 < 80\%$,

stadijum III –teška HOBP: $FEV_1/FVC < 70\%$; $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ i

stadijum IV –veoma teška HOBP: $FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 < 30\%$,

ili $FEV_1 < 50\%$ predviđenog, plus hronična respiratorna insuficijencija.

SPIROMETRIJA predstavlja jednostavan test kojim se meri količina vazduha koju bolesnik može da izduva i vreme koje je potrebno za to. Spirometrijska merenja koja se upotrebljavaju u dijagnostici HOBP i uključuju:

- FVC (forsirani vitalni kapacitet): maksimalni volumen vazduha koji može forsirano da se izduva,
- FEV_1 (forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi): volumen vazduha koji se izduva u prvoj sekundi maksimalne ekspiracije posle potpunog udaha. Ovo je mera koliko brzo pluća mogu da se isprazne.
- FEV_1/FVC : FEV_1 , iskazan kao procenat FVC, daje klinički koristan indeks ograničenja protoka vazduha.

Ovo ispitivanje radjeno je na aparatu MasterScreen pneumo, VIASYS Healthcare GmbH Leibnizstr.7 Portion Copyright © Microsoft, Germany, u polikliničkoj ambulanti, na odeljenju za ispitivanje plućne funkcije, Kliničkog centra Srbije.

Osim toga, u cilju procene funkcionalnog kapaciteta, sproveden je 6-MINUTNI TEST HODANJEM (6MTH) po ravnoj podlozi, prema standardima iz vodiča za ovaj test (American Thoracic Society guidelines for the six minute walk test). Merena je ukupna distanca koju je bolesnik prepešao hodom po ravnoj podlozi za 6 minuta (bolnički hodnik dužine 54 metra), od jednog do drugog markera, brzinom koju je sam odredio i bez promene brzine tokom trajanja testa.

Pre izvođenja testa bolesnicima je opisan hod (ukoliko je potrebno pacijentu može i da se praktično pokaže) i date su detaljne instrukcije, a zatim startovano sa "Krenite sa hodom". Instrukcije bolesniku i kartice za ohrabrenja tokom svakog minuta hoda su takodje sprovedjeni.

Prvi minut : "Preostalo je pet minuta. Dajte sve od sebe"

Drugi minut: "Preostalo je četiri minuta. Da li ste dobro. Samo tako nastavite"

Treći minut: "Na pola ste puta. Preostalo je tri minuta. Dajte sve od sebe"

Četvrti minut: "Preostalo je dva minuta. Dobro vam ide. Samo tako nastavite"

Peti minut: "Preostao je minut, dajte sve od sebe"

Šesti minut: "Zaustavite se i stanite tu gde se nalazite. Kraj testa !"

Po završetku testa, merenja uzeta pre i posle testa vršili smo kod bolesnika uvek u istoj poziciji, odmah zabeležili saturaciju kiseonikom, srčanu frekvencu, stepen dispnoje, broj respiracija u minuti, izmerili distancu koju je pacijent prešao u metrima.

Procena simptomatskog statusa (stepena dispneje) izvršena je prema modifikovanoj Borgovoj skali (0=bez gušenja; 1=vrlo blago gušenje; 3=umereno gušenje; 4=nešto teže; 5=teško; 7=vrlo teško; 8=vrlo, vrlo teško; 10=maksimalno gušenje).

Naime, od bolesnika je traženo da procene stepen dispneje prema pomenutoj skali u mirovanju tj. neposredno pre testa hodanjem i, zatim, neposredno nakon završenog 6-minutnog testa. Pokazati skalu pacijentu i piti ga: "Molim vas odredite vaš stepen gušenja korišćenjem ove skale" Onda pitati sledeće: "Molim vas odredite vaš nivo umora korišćenjem ove skale". Za stepen zamora, koristili smo I Vizuelno Analogna Skala (V.A.S.) . V.A.S. je psihometrijski odgovor pacijenta, tj. merni instrument za subjektivni osećaj koji se ne može direktno izmeriti. Kao odgovor na V.A.S., ispitanik određuje svoj nivo odgovora ukazujući na poziciju duž neprekidne linije između dve krajnje tačke koji je obeležena brojevima od 0-10.

Na kraju testa, pitali smo pacijenta da oceni svoj nivo umora, a položaj pacijenta pri merenjima bio je isti i pre i posle testa (sedeći ili stojeći).

PREOPERATIVNA PLUĆNA REHABILITACIJA

Nakon ovakve inicijalne procene, jedna grupa bolesnika je uključena u program preoperativne pripreme, koja je obuhvatala:

- 1) Primenu intravenske deopstruktivne, bronhodilatatorne terapije (i.v. teofilin 12.5 mg ili 25 mg dva puta dnevno, bez primene kortikosteroida) i
- 2) Mere plućne rehabilitacije i
- 3) Mere opšte rehabilitacije

PROGRAM PREOPERATIVNE PLUĆNE REHABILITACIJE (PREPR) trajao je najmanje 5 dana, a prosečna dužina PPR je iznosila 11.6 ± 6.2 (5 dana nedeljno) u vidu 3 sesije po 45 minuta. Mere PPR su obuhvatale aerosol terapiju bronhodilatatorima (salbutamol) u koncentraciji od 0.5 ml leka/3ml 0,9% NaCl sol., koja je aplikovana pomoću odgovarajućeg inhalatora (jet-nebuliser, „Drager“), pod pritiskom od 5kPa iz centralnog dovoda O₂ ili mešanog

vazduha. Trajanje aerosol terapije iznosilo je 10 minuta, i za to vreme pacijent je disao tehnikom dijafragmalnog disanja nakon odgovarajuće edukacije i pod nadzorom fizioterapeuta. Osim toga, sprovedjene su vežbe za širenje grudnog koša i mobilizaciju ramenog pojasa. Ove vežbe su izvođene ispred ogledala, pod kontrolom fizioterapeuta, uz ponavljanje od po 10 puta u jednoj seriji.

U drugoj nedelji, ove vežbe su izvođene pod opterećenjem od 1kg u vidu elastičnih traka „Thera-band“, uz ponavljanje vežbi u 2 serije po 10 ponavljanja. Konačno, preoperativna priprema je obuhvatala i edukaciju bolesnika i savladjivanje vežbi koje će biti korišćene u programu rane postoperativne plućne rehabilitacije.

Ukoliko je postojala otežana ekspektoracija, onda se pribegavalo primeni intrapulmonalne perkusione mašine IMP2 (Bird, Percussionaire Cooperation, Standpoint, Ajdaho, USA), koja potpomaže mobilizaciju sekreta iz svih delova bronhijalnog stabla.

Nakon završenog programa PrePR ponovljena je procena disajne funkcije u mirovanju (spirometrija), 6-minutni test po istom protokolu, uz procenu simptomatskog statusa (modifikovana Borgova skala) na isti način kao pri prijemu.

POSTOPERATIVNA REHABILITACIJA I PROCENA.

Sa merama postoperativne plućne rehabilitacije započinjano je već prvog postoperativnog dana nakon resekcije pluća, u jedinici intenzivne nege. Najpre su uvedene vežbe dijafragmalnog disanja, vežbe periferne cirkulacije, aerosol terapija, vežbe za širenje grudnog koša i vežbe za mobilizaciju ramenog pojasa. Ove vežbe su prvog dana izvođene na nivou kreveta sa visokim uzglavljem od 75°, drugog postoperativnog dana iste vežbe su vršene u sedećem položaju na ivici kreveta, dok su počev od trećeg postoperativnog dana bolesnici i hodali po sobi uz pomoć fizioterapeuta. Tokom celokupnog boravka u jedinici intenzivne nege, ovakav režim plućne rehabilitacije ponavljan je 3-4 puta svakog dana. Nakon izlaska iz jedinice intenzivne nege, mere PR sprovedjene su dva puta dnevno.

Prvog postoperativnog dana se započinje sa vežbama dijafragmalnog disanja koje se uskladjuju sa inhalacionom terapijom. Od medikamenata najčešće se aplikuje 10% KJ, a bronhodilatatori se dodaju u terapiju kada bolnik ima indikacije za to. Bronhodilatatori se daju u dozi od 0,5ml najmanje dva puta dnevno.

Po aplikovanu aerosol terapije sprovode se vežbe za perifernu cirkulaciju koje imaju ulogu u sprečavanju postoperativne venske tromboze.

Asistirana ekspektoracija i samo-obuka bolesnika se sprovodi više puta dnevno i nije neophodno povezana sa ostalim procedurama.

Ove se vežbe izvode u položaju visokog uzglavlja od 75% do 90%.

Drugog postoperativnog dana, ponavljaju se tehnike koje su sprovedene prvog postoperativnog dana, ali se pridodaju i vežbe za širenje grudnog koša, kao i vežbe za mobilizaciju ramenog pojasa.

Ove vežbe se drugog dana izvode u sedećem položaju na nivou kreveta.

Trećeg postoperativnog dana, kompletna terapije od prethodnog dana se ponavlja ali sa razlikom što se vežbe izvode u sedećem položaju na ivici kreveta uz vertikalizaciju bolesnika, gde bolesnik ustaje uz pomoć terapeuta, a zatim se uvodi i hod po sobi.

Nakon otpusta bolesnici su klinički praćeni. Pri prvoj ambulantnoj kontroli unutar mesec dana od otpusta, ponovljeni su testovi disajne funkcije (spirometrija), 6-minutni test hodanjem i procena simptomatskog statusa modifikovanom Borgovom skalom, kao što je već opisano.

STATISTIČKA ANALIZA

Vrednosti kontinuiranih varijabli su prikazane kao prosečna vrednost ± 1 SD ili prosečna vrednost sa intervalom poverenja od 95%, a diskontinuiranih varijabli kao brojevi i procenti. Normalnost distribucije svih kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom.

Poređenje u različitim vremenskim periodima (bazalne vrednosti, vrednosti nakon preoperativne rehabilitacije i vrednosti nakon operacije) u slučaju normalne distribucije varijabli vršeno je jednosmernim ANOVA testom sa ponovljenim merenjima (one way repeated measures ANOVA) uz post-hok analizu Bonferroni testom, dok je u slučaju asimetrične distribucije analiza vršena Friedmanovim testom uz post-hok analizu Wilcoxonovim testom rangova sa Holm-Bonferroni korekcijom nivoa značajnosti.

Utvrđivanje značajnosti razlike između dve nevezane varijable vršena je studentovim t-testom za dva nezavisna uzorka (normalna distribucija) ili Man-Whitney testom (asimetrična distribucija). Razlika između diskontinuiranih varijabli vršena je Hi-kvadrat testom ili Fisherovim testom, u zavisnosti od veličine uzorka kao što je preporučeno.

Utvrđivanje korelacije između odgovarajućih kontinuiranih varijabli sprovedeno je Pearsonovim testom (u slučaju normalne distribucije) odnosno Spearmanovim testom (u slučaju asimetrične raspodele). Statistička povezanost pojedinih varijabli sa smrtnim ishodom ili pojavom perioperativnih komplikacija ispitivana je univarijantnom logističkom regresijom.

Kao statistički značajna uzimana je dvosmerna p-vrednost <0.05 . Podaci su analizirani pomoću komercijalnog kompjuterskog softvera SPSS, verzija 17.0.

REZULTATI

1. PRIKAZ UKUPNE STUDIJSKE POPULACIJE

Demografske i kliničke karakteristike. Najvažnije demografske i kliničke karakteristike studijske populacije prikazane su u tabeli 1.

Celokupnu ispitivanu populaciju činilo je 180 bolesnika (146 muškaraca [81.1%] i 34 žene [18.9%]). Prosečno životno doba pri prijemu u bolnicu iznosilo je 60.4 ± 10.3 godina, pri čemu je najmlađi bolesnik imao 27, a najstariji 77 godina.

Distribucija pojedinih kategorija indeksa telesne mase - BMI (body mass index) bila je: 16.1% bolesnika u BMI kategoriji I (pothranjenost <18.5 kg/m²), 66.1% bolesnika u BMI kategoriji II (normalna uhranjenost 18.5-24.9 kg/m²), 13.9% bolesnika u BMI kategoriji III (prekomerna uhranjenost 25-29.9 kg/m²) i 3.9% bolesnika u kategoriji IV (gojaznost ≥ 30 kg/m²).

Ukupno 34.4% bolesnika se pri prijemu izjasnilo kao aktivni pušači, dok je 51.1% bolesnika klasifikovano kao bivši pušači. Kod bolesnika sa istorijom pušenja, prosečan indeks „paklo-godina“ iznosio je 42.5 ± 30.2 . Dodatnom profesionalnom aerozagađenju na radnom mestu bilo je izloženo 11.7% bolesnika.

Kod ukupno 79.4% bolesnika pri prijemu je utvrđeno prisustvo klinički značajnih pridruženih oboljenja. Pri tome, 41.2% bolesnika imalo je po jednu pridruženu bolest, dok je kod preostalih 58.8% utvrđeno istovremeno prisustvo dve do četiri pridružene bolesti. Najčešće, kod čak 72.2% bolesnika, postojala je pridružena HOBP, dok je 31.7% bolesnika imalo pridruženu kardiovaskularnu bolest i 7.8% bolesnika šećernu bolest. Ukupno 5.5% bolesnika ranije je već lečeno zbog drugih maligniteta, a prethodnim operacijama pluća podvrgnuto je 1.1% bolesnika.

Simptomatski status bolesnika pri prijemu prikazan je u tabeli 2. Čak 90.5% bolesnika je pre prijema u bolnicu imalo opšte simptome, od kojih su najčešće navodili opštu slabost i malaksalost (17.8%), gušenje (12.3%), gubitak telesne težine (11.0%) i febrilnost (10.4%). Osim toga, 75.5% bolesnika žalilo se na suv ili produktivan kašalj, a 23.3% na hemoptizije. Bolove u

grudnom košu pre prijema navelo je 31.1% bolesnika, i to najčešće u levom hemitoraksu (39.3%).

Tabela 1. Osnovne demografske i kliničke karakteristike bolesnika pri prijemu u bolnicu.

Broj bolesnika	180
Godine života	60.4±10.3
Pol (žensko / muško)	34 (18.9%) / 146 (81.1%)
BMI kategorija I / II / III / IV	29 (16.1%) / 119 (66.1%) / 25 (13.9%) / 7 (3.9%)
Profesionalno aerozagadenje	21 (11.7%)
Aktivni pušači	62 (34.4%)
Bivši pušači (prestanak pušenja pre prijema)	92 (51.1%)
<1 mesec	23 (25.0%)
1-6 meseci	34 (36.9%)
6-12 meseci	11 (11.9%)
1-5 godina	11 (11.9%)
5-10 godina	5 (5.4%)
10-15 godina	5 (5.4%)
15-20 godina	3 (3.3%)
Indeks „paklo-godina“	42.5±30.2
Prisustvo komorbiditeta	143 (79.4%)
Broj komorbiditeta po bolesniku: 1 / 2 / 3 / 4	59 (41.2%) / 44 (30.8%) / 33 (23.1%) / 7 (4.9%)
HOBP	130 (72.2%)
Srčana aritmija	5 (2.8%)
Miokardiopatija	5 (2.8%)
Preležan infarkt miokarda	10 (5.5%)
Revaskularizacija miokarda (PCI/CABG)	37 (20.5%)
Šećerna bolest	14 (7.8%)
Bubrežna slabost	6 (3.3%)
Gastrointestinalne bolesti	28 (15.5%)
Prethodne operacije pluća	2 (1.1%)
Raniji drugi maligniteti	10 (5.5%)
Ostali komorbiditeti	4 (2.2%)

BMI=body mass index (indeks telesne mase); HOBP=hronična opstruktivna bolest pluća; PCI=percutaneous coronary intervention; CABG=coronary artery bypass grafting.

Tabela 2. Simptomatski status bolesnika pri prijemu (n=180).

Simptomi	163 (90.5%)
povišena temperatura	17 (10.4%)
malaksalost, opšta slabost	29 (17.8%)
bolovi u grudima	4 (2.4%)
bolovi van grudnog koša	8 (4.9%)
jutarnji kašalj	17 (10.4%)
zamor	19 (11.6%)
gubitak tel.težine	18 (11.0%)
noćno znojenje	3 (1.8%)
promuklost	2 (1.2%)
gušenje	20 (12.3%)
Kašalj	136 (75.5%)
Suv	41 (30.1%)
Produktivan	95 (69.8%)
Hemoptizije	42 (23.3%)
Bol	56 (31.1%)
Lokacija bola	
Kičma	1 (1.8%)
Leđa	3 (5.4%)
Prednji zid gr.koša	5 (8.9%)
Leva strana gr. koša	22 (39.3%)
Desna strana gr. koša	8 (14.3%)
Pozadi	17 (30.4%)

Karakteristike tumora. Karakteristike tumora su prikazane u tabeli 3. Na radiografiji grudnog koša, najčešći preoperativni nalaz bio je prisustvo atelektaze segmenta ili režnja (48.9%), zatim tumorske senke (31.7%), i hilarne/perihilarne mase (10.5%). Pri fiberoptičkoj bronhoskopiji najčešći lokalni nalaz bio je prisustvo tumora u segmentnom/lobarnom bronhu (49.4%) i infiltrativna stenoza bronha (23.3%).

Na osnovu patohistološkog nalaza, kod 61.8% bolesnika utvrđena je dijagnoza skvamocelularnog karcinoma pluća, kod 33.5% dijagnoza adenokarcinoma pluća i kod preostalih 4.6% dijagnoza adenoskvamoznog karcinoma pluća.

Tabela 3. Karakteristike tumora.

Radiografski nalaz	
(1) normalan nalaz	3 (1.7%)
(2) tumorska senka	57 (31.7%)
(3) atelektaza segmenta/režnja	88 (48.9%)
(4) atelektaza celog pluća	13 (7.2%)
(5) hilarna/perihilarna masa	19 (10.5%)
Bronhoskopski nalaz	
(1) normalan nalaz	24 (13.3%)
(2) tumor u segmentnom/lobarnom bronhu	89 (49.4%)
(3) tumor u glavnom bronhu	25 (13.9%)
(4) infiltrativna stenoza bronha	42 (23.3%)
Patohistološki nalaz	
<i>(podaci za 173 bolesnika)</i>	
(1) skvamocelularni karcinom	107 (61.8%)
(2) adenokarcinom	58 (33.5%)
(3) karcinom velikih ćelija	-
(4) adenoskvamozni karcinom	8 (4.6%)

Analizirajući distribuciju karakteristika tumora prema GTNM klasifikaciji, kod najvećeg broja bolesnika (72%) dijagnostikovano je srednje diferentovan tumor (G2), sa prečnikom ≤ 7 cm kod 96% bolesnika (T1: 37.9%, T2: 57.9%). Osim toga, kod 55.7% bolesnika nisu utvrđene metastaze u regionalnim limfnim žlezdama (N0), a kod još 35% bolesnika utvrđene su regionalne metastaze u ipsilateralnim hilarnim limfnim žlezdama (N1). Kod najvećeg broja bolesnika (92.7%) prisustvo udaljenih metastaza nije moglo biti procenjeno (M0).

Tipovi resekcije. Na tabeli 4 prikazani su tipovi resekcije pluća koji su izvršeni u celokupnoj ispitivanoj populaciji. Segmentektomija je izvršena kod 5.5% bolesnika, izolovana lobektomija kod 64.4%, bilobektomija kod 6.1%, sleeve-lobektomija kod 9.4%, a pneumonektomija kod 14.4% bolesnika.

Tabela 4. Tipovi resekcije pluća.

Tip resekcije	
Segmentektomija	10 (5.5%)
Izolovana lobektomija	116 (64.4%)
Desna gornja lobektomija	34 (18.9%)
Resekcija srednjeg režnja	3 (1.7%)
Desna donja lobektomija	27 (15.0%)
Leva gornja lobektomija	21 (11.7%)
Leva donja lobektomija	31 (17.2%)
Bi-lobektomija	11 (6.1%)
Sleeve-lobektomija	17 (9.4%)
Pneumonektomija	26 (14.4%)
Desna pneumonektomija	12 (6.7%)
Leva pneumonektomija	14 (7.8%)

2. PREOPERATIVNA I POSTOPERATIVNA REHABILITACIJA

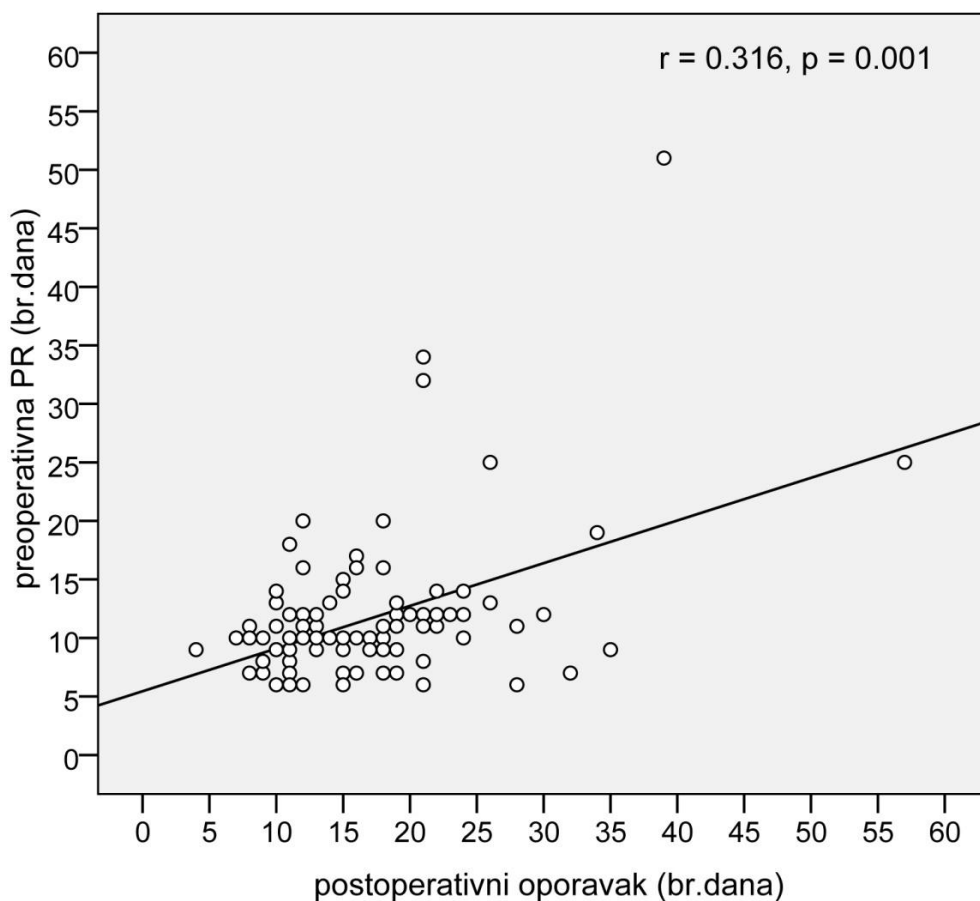
Podaci o preoperativnoj i postoperativnoj rehabilitaciji prikazani su u tabeli 5.

Tabela 5. Preoperativna i postoperativna rehabilitacija.

Preoperativna rehabilitacija ≥ 5 dana (br. dana)	11.6 \pm 6.2
Preoperativna rehabilitacija ≥ 5 dana (br. bolesnika)	103 (57.2%)
Deopstruktivna terapija (br. bolesnika)	86 (83.4%)
Opšta rehabilitacija (br. bolesnika)	63 (61.2%)
Aerosol terapija (br. bolesnika)	103 (100%)
Kineziterapija (br. bolesnika)	103 (100%)
Postoperativna rehabilitacija (br. dana)	14.2 \pm 6.7
Postoperativna rehabilitacija (br. bolesnika)	180 (100%)
Deopstruktivna terapija (br. bolesnika)	104 (57.8%)
Aerosol terapija (br. bolesnika)	180 (100%)
Kineziterapija (br. bolesnika)	180 (100%)

Preoperativna rehabilitacija (u trajanju ≥ 5 dana) sprovedena je kod ukupno 103 (57.2%) bolesnika (83 bolesnika koji su pri prijemu imali HOBP i 20 bolesnika koji pri prijemu nisu imali HOBP). Prosečno trajanje programa preoperativne rehabilitacije iznosilo je 11.6 \pm 6.2 dana (nije bilo značajne razlike u trajanju preoperativne rehabilitacije između bolesnika sa HOBP i bez HOBP, 11.9 \pm 6.8 dana vs. 10.0 \pm 2.7 dana, $p=ns$). Pri tome, među bolesnicima koji su podvrgnuti preoperativnoj pripremi ($n=103$), bronhodilatatorna terapija je primenjena kod 83.4% bolesnika, opšta rehabilitacija je sprovedena kod 61.2% bolesnika, dok su svi bolesnici primili aerosol terapiju i kod svih je rađena kineziterapija.

Utvrđena je pozitivna korelacija između trajanja preoperativne rehabilitacije i dužine postoperativnog intrahospitalnog oporavka ($r=0.316$, $p=0.001$). To znači da su bolesnici kod kojih je bila neophodna duža preoperativna priprema, nakon operacije imali produženi intrahospitalni oporavak, što je prikazano na grafikonu 1.



Grafikon 1. Pozitivna korelacija između trajanja preoperativne respiratorne rehabilitacije neophodne za adekvatnu pripremu bolesnika za resekciju i dužine postoperativnog intrahospitalnog oporavka.

Postoperativna rehabilitacija, u prosečnom trajanju od 14.2 ± 6.7 dana, izvršena je kod svih 180 bolesnika. Kineziterapija i aerosol terapija su primenjene kod svih operisanih bolesnika, dok je bronhodilatatornom terapijom lečeno 57.8% bolesnika nakon resekcije pluća.

3. EFEKTI PREOPERATIVNE PLUĆNE REHABILITACIJE NA PROMENU DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA KOD BOLESNIKA SA PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA I HOBP

Bolesnici sa HOBP koji su podvrgnuti resekciji primarnog karcinoma pluća podeljeni su u dve podgrupe: (1) **osnovnu grupu** (n=83 bolesnika), koju su činili bolesnici sa HOBP kojima je rađena preoperativna rehabilitacija, i (2) **kontrolnu grupu** (n=47 bolesnika), koju su činili bolesnici sa HOBP kojima nije rađena preoperativna rehabilitacija.

Bolesnici iz osnovne grupe imali su značajno manji indeks telesne mase (distribucija BMI kategorija I/ II/ III/ IV u osnovnoj i kontrolnoj grupi bila je 28.9%/ 49.4%/ 16.9%/ 4.8% i 6.4%/ 74.5%/ 14.9%/ 4.2%, p=0.014) i češće pridružene bolesti (92.8% vs.72.3%, p=0.020), pre svega usled češćeg nalaza arterijske hipertenzije (45.8% vs. 38.3%, p=0.036). Osim toga, u osnovnoj grupi utvrđen je značajno teži stadijum HOBP pri prijemu (distribucija stadijuma HOBP I/ II/ III/ IV u osnovnoj i kontrolnoj grupi bila je 16.9%/ 69.9%/ 13.2%/ 0% vs. 51.1%/ 46.8%/ 2.1%/ 0%, p<0.001). Nije bilo značajne razlike u ostalim kliničkim i demografskim karakteristikama među bolesnicima osnovne i kontrolne grupe.

Disajna funkcija, funkcionalni i simptomatski status kod bolesnika sa HOBP.

U tabeli 6 upoređeni su parametri disajne funkcije, funkcionalnog kapaciteta i simptomatskog statusa **pri prijemu u bolnicu** između osnovne grupe i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP. Bolesnici iz studijske grupe imali su značajno lošiju disajnu funkciju pri prijemu i teži stadijum HOBP (srednji stadijum HOBP pri prijemu: 2.0 ± 0.5 vs. 1.5 ± 0.5 , $p=0.001$). Naime, u poređenju sa kontrolnom grupom, studijska grupa je imala značajno manji FEV₁ (1941 ± 592 ml vs. 2509 ± 741 ml, $p<0.001$), FEV₁ % ($64.8 \pm 14.5\%$ vs. $78.9 \pm 18.0\%$, $p<0.001$), VC (3324 ± 835 ml vs. 3731 ± 1088 ml, $p=0.019$) i Tifno indeks ($56.0 \pm 8.7\%$ vs. $62.0 \pm 6.1\%$, $p<0.001$). Osim toga, u studijskoj grupi postojalo je i značajno teže oštećenje funkcije malih disajnih puteva, nego u kontrolnoj grupi (FEF₅₀: $31.7 \pm 17.3\%$ vs. 50.1 ± 24.3 , $p<0.001$ i FEF₂₅: $31.8 \pm 17.8\%$ vs. $44.7 \pm 21.5\%$, $p<0.001$). S druge strane, nije bilo značajne razlike u toleranciji napora merenog distancom na šestominutnom testu hodanjem (6MTH), stepenu dispneje prema modifikovanoj Borgoj skali, prosečnoj respiratornoj frekvenci, prosečnoj srčanoj frekvenci i saturaciji arterijske krvi kako u mirovanju, tako i neposredno nakon testa hodanjem, tabela 9.

U tabeli 7 prikazani su rezultati uporedne analize disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa između osnovne i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP neposredno pre resekcije karcinoma, odnosno **nakon sprovedene preoperativne rehabilitacije** kod bolesnika iz osnovne grupe. Kao što je prikazano u tabeli, nakon sprovedene preoperativne pripreme u osnovnoj grupi, nisu registrovane značajne razlike u parametrima disajne funkcije između osnovne i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP. Iako je postojala tendencija ka nešto lošijoj funkciji malih disajnih puteva kod bolesnika iz osnovne grupe uprkos sprovedenoj preoperativnoj rehabilitaciji (FEF₅₀: $33.4 \pm 14.5\%$ vs. $40.6 \pm 16.8\%$, $p=0.077$), nije dostignuta statistička značajnost. S druge strane, nakon preoperativne pripreme, u osnovnoj grupi merena je duža distanca na 6MTH, ali nije dostignuta značajnost u razlici u odnosu na kontrolnu grupu (434 ± 92 m vs. 385 ± 99 m, $p=0.073$). Takođe, nije bilo značajne razlike ni u ostalim fiziološkim parametrima koji reflektuju toleranciju fizičkog napora, kao što su broj respiracija, srčana frekvenca i saturacija arterijske krvi kiseonikom, i to kako u mirovanju tako i nakon fizičkog

opterećenja, tabela 7. Konačno, nakon preoperativne rehabilitacije bolesnici su navodili sličan simptomatski status u mirovanju i neposredno nakon fizičkog napora.

U tabeli 8 upoređeni su parametri disajne funkcije, tolerancije napora i simptomatskog statusa između osnovne i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP **nakon operacije**. Iako je rezidualna disajna funkcija nakon resekcije pluća bila očigledno redukovana, između dve grupe bolesnika sa HOBP nije bilo značajne razlike u parametrima na postoperativnoj spirometriji, kao što su FEV₁ (1640±558 ml vs. 1781±505 ml, p=0.178), FEV₁% (54.7±13.8% vs. 56.1±11.8%, p=0.414), VC (2731887 ml vs. 2696651 ml, p=0.810), VC% (72.5±18.5% vs. 68.4±14.2%) i Tifno indeks (58.9±14.2% vs. 60.4±14.2%, p=0.162). Takođe, nije bilo značajne razlike niti u rezidualnoj postoperativnoj funkciji malih disajnih puteva, FEF₅₀ (22.9±12.5% vs. 25.2±11.9%) i FEF₂₅ (24.6±17.6% vs. 25.5±12.6%, p=0.317). Osim toga, nakon resekcije pluća u obe grupe bolesnika sa HOBP utvrđen je sličan funkcionalni kapacitet i simptomatski status. Naime, i u studijskoj i kontrolnoj grupi izmerena je slična distanca na 6MTH (350±93 m vs. 325±93 m, p=0.294), kao i broj respiracija, srčana frekvenca, saturacija arterijske krvi kiseonikom, i to kako pre tako i neposredno nakon kontrolisanog fizičkog opterećenja, tabela 8.

Tabela 6. Disajna funkcija, funkcionalni kapacitet i simptomatski status bolesnika sa HOBP pri prijemu u bolnicu.

T ₁ – vrednosti pri prijemu u bolnicu	HOBP pri prijemu		p
	Preoperativna PR rađena (n=83)	Preoperativna PR nije rađena (n=47)	
FEV ₁ (ml)	1941±592	2509±741	0.001
FEV ₁ %	64.8±14.5	78.9±18.0	<0.001
VC (ml)	3324±835	3731±1088	0.019
VC %	87.7±15.5	94.1±21.3	0.052
Tifno indeks %	56.0±8.7	62.0±6.1	<0.001
FEF ₅₀ %	31.7±17.3	50.1±24.3	<0.001
FEF ₂₅ %	31.8±17.8	44.7±21.5	<0.001
Stadijum HOBP	2.0±0.5	1.5±0.5	<0.001
Distanca na 6MTH (m)	376±100	371±103	0.852
Dispnea u mirovanju (Borg)	2.3±0.9	2.0±1.4	0.330
Dispnea posle 6MTH (Borg)	3.3±0.9	2.8±1.6	0.225
Resp.frekvenca u mirovanju (1/min)	18.5±1.8	18.3±1.9	0.790
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	22.3±3.7	22.3±3.5	0.733
Srčana frekv. u mirovanju (1/min)	69.1±3.5	69.4±3.5	0.696
Srčana frekv. posle 6MTH (1/min)	74.2±4.3	74.5±4.0	0.790
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	96.8±0.6	97.0±0.6	0.389
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	95.5±0.8	95.5±0.9	0.947
V.A.S u mirovanju	2.9±0.9	2.6±1.6	0.596
V.A.S posle 6MTH	3.8±1.1	3.5±1.9	0.813

HOBP=hronična opstruktivna bolest pluća; PR=plućna rehabilitacija; FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok; 6MTH=šestominutni test hodanjem; V.A.S=vizuelno analogna skala.

Tabela 7. Disajna funkcija, funkcionalni kapacitet i simptomatski status bolesnika sa HOBP pred resekciju pluća.

T ₂ – vrednosti pred resekciju	HOBP pri prijemu		p
	Preoperativna PR rađena (n=83)	Preoperativna PR nije rađena (n=47)	
FEV ₁ (ml)	2227±632	2449±656	0.161
FEV ₁ %	73.7±15.2	78.9±13.5	0.166
VC (ml)	3730±899	3530±901	0.385
VC %	105±15.7	94.3±18.0	0.132
Tifno indeks %	58.8±9.8	61.2±7.2	0.294
FEF ₅₀ %	33.4±14.5	40.6±16.8	0.077
FEF ₂₅ %	31.9±16.5	35.9±12.5	0.144
Stadijum HOBP	1.6±0.6	1.4±0.7	0.313
Distanca na 6MTH (m)	434±92	385±99	0.073
Dispnea u mirovanju (Borg)	1.3±0.8	1.4±1.0	0.806
Dispnea posle 6MTH (Borg)	2.2±0.7	2.3±1.1	0.554
Resp.frekvenca u mirovanju (1/min)	17.9±1.6	17.8±11.6	0.799
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	20.8±2.8	20.9±3.5	0.898
Srčana frekv. u mirovanju (1/min)	68.1±3.4	68.9±3.5	0.456
Srčana frekv. posle 6MTH (1/min)	71.9±3.8	73.7±4.3	0.109
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	97.4±0.6	93.3±0.7	0.898
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	96.3±0.7	96.3±0.9	0.963
V.A.S u mirovanju	1.9±0.9	2.1±1.4	0.543
V.A.S posle 6MTH	2.5±0.9	3.0±1.5	0.155

Skraćenice su kao u prethodnoj tabeli.

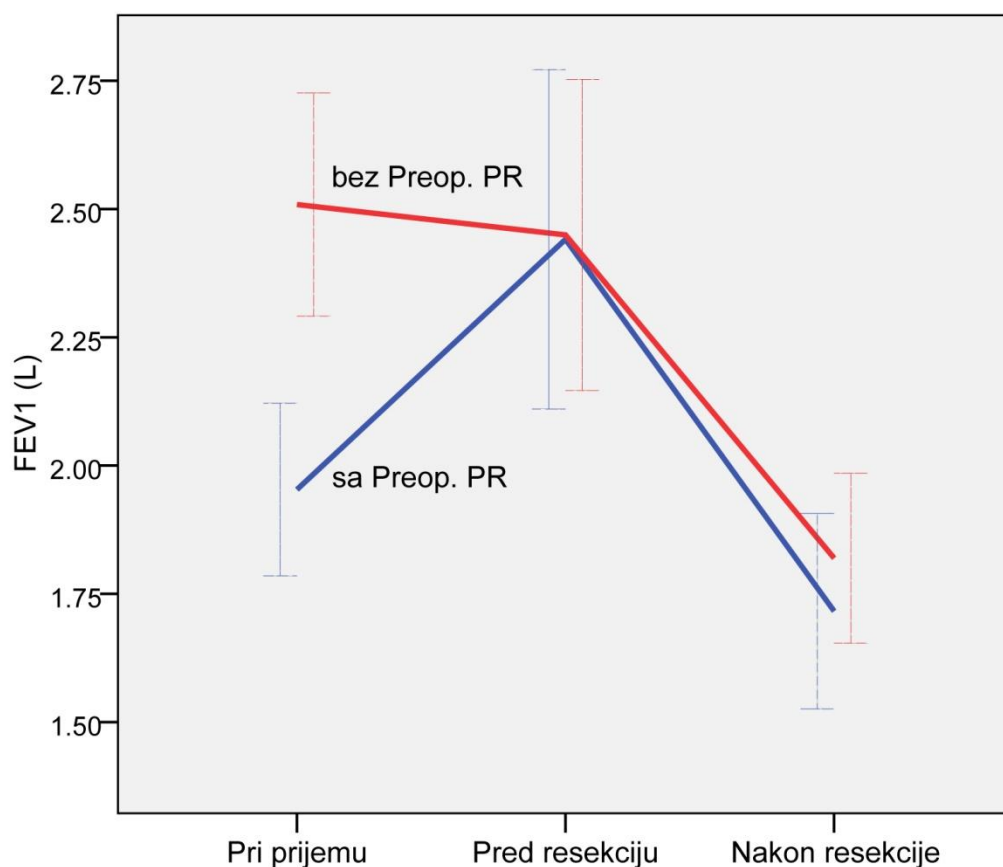
Tabela 8. Disajna funkcija, funkcionalni kapacitet i simptomatski status bolesnika sa HOBP posle resekcije pluća.

T ₃ – vrednosti posle resekcije	HOBP pri prijemu		p
	Preoperativna PR rađena (n=83)	Preoperativna PR nije rađena (n=47)	
FEV ₁ (ml)	1640±558	1781±505	0.178
FEV ₁ %	54.7±13.8	56.1±11.8	0.414
VC (ml)	2731±887	2696±651	0.810
VC %	72.5±18.5	68.4±14.2	0.194
Tifno indeks %	58.9±14.2	60.4±8.6	0.162
FEF ₅₀ %	22.9±12.5	25.2±11.9	0.230
FEF ₂₅ %	24.6±17.6	25.5±12.6	0.317
Stadijum HOBP	2.3±0.6	2.2±0.5	0.182
Distanca na 6MTH (m)	350±93	325±93	0.294
Dispnea u mirovanju (Borg)	2.1±0.6	2.2±1.0	0.554
Dispnea posle 6MTH (Borg)	3.1±0.7	3.2±1.0	0.426
Resp.frekvenca u mirovanju (1/min)	20.4±1.8	20.9±2.1	0.184
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	24.3±2.7	25.3±4.1	0.322
Srčana frekv. u mirovanju (1/min)	71.1±3.5	71.3±3.0	0.379
Srčana frekv. posle 6MTH (1/min)	75.8±3.8	76.7±4.0	0.410
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	97.4±0.8	97.2±0.8	0.276
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	94.7±12.5	95.9±1.0	0.081
V.A.S u mirovanju	2.5±0.7	2.8±1.2	0.280
V.A.S posle 6MTH	3.4±0.8	3.7±1.3	0.200

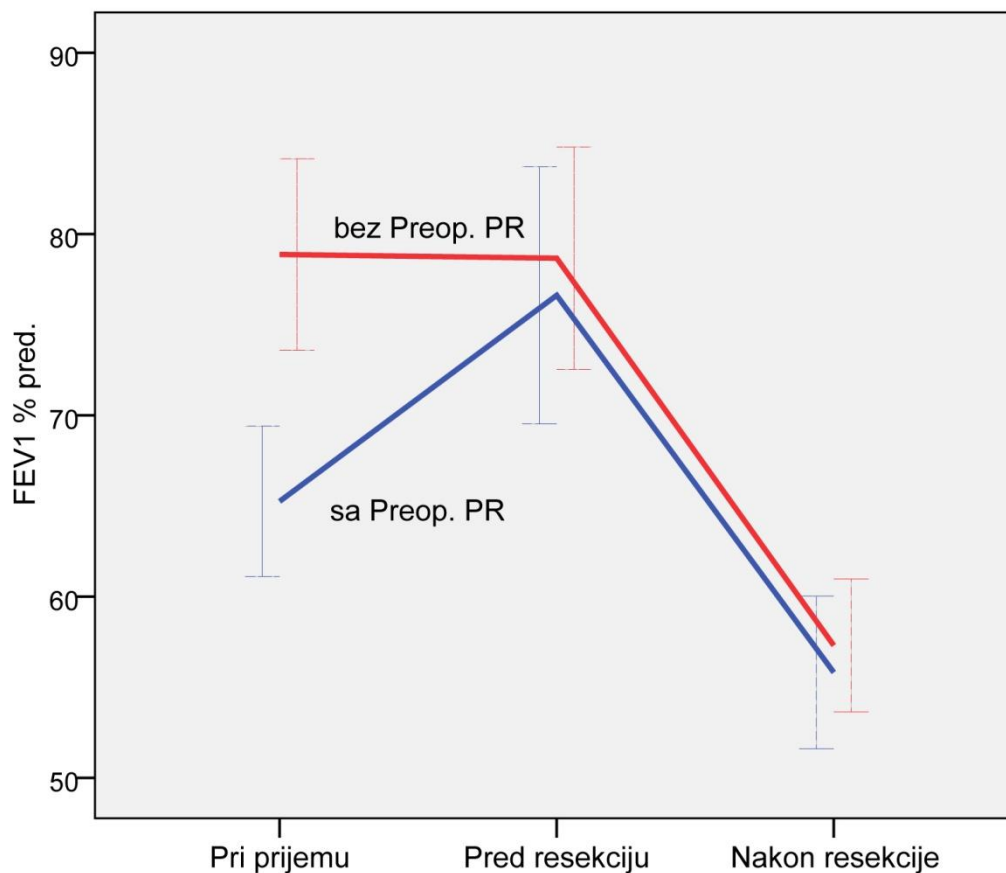
Skraćenice su kao u prethodne dve tabele.

Grafički prikaz promene disajne funkcije i tolerancije napora tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije karcinoma pluća kod bolesnika sa HOBP

Na grafikonima 2-6 ilustrovana je promena disajne funkcije i tolerancije napora kod bolesnika sa HOBP kojima je rađena (osnovna grupa) i kojima nije rađena preoperativna rehabilitacija (kontrolna grupa). Prikazane su vrednosti odgovarajućih parametara pri prijemu (T1), neposredno pred operaciju (T2) i nakon resekcije pluća (T3). Grafikoni ilustruju tabele 6, 7, i 8.



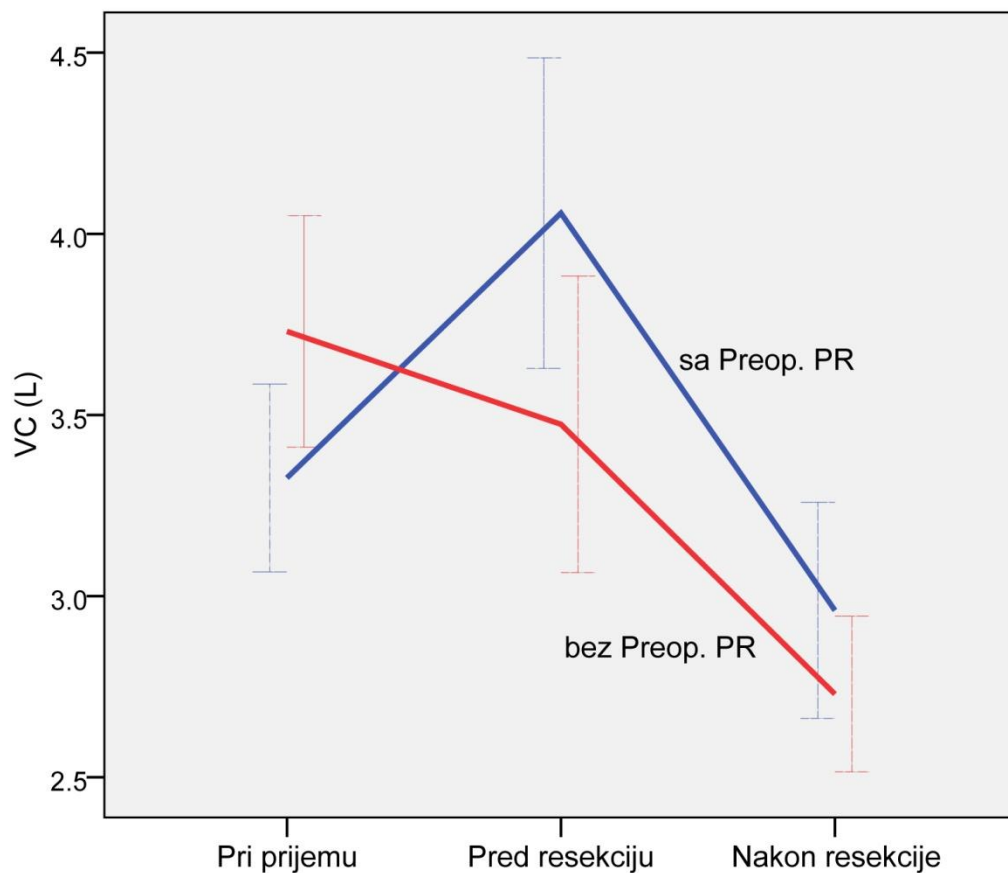
Grafikon 2. Promena forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV₁) pre i posle resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP. PR=plućna rehabilitacija. Iako su u osnovnoj grupi bazalne vrednosti FEV₁ bile značajno niže, preoperativnom rehabilitacijom FEV₁ je povećan na vrednosti komparativne sa kontrolnom grupom. Postoperativna redukcija FEV₁ je bila slična u obe grupe.



Grafikon 3. Promena predviđenog forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV_1 %) tokom preoperativne hospitalizacije i nakon resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

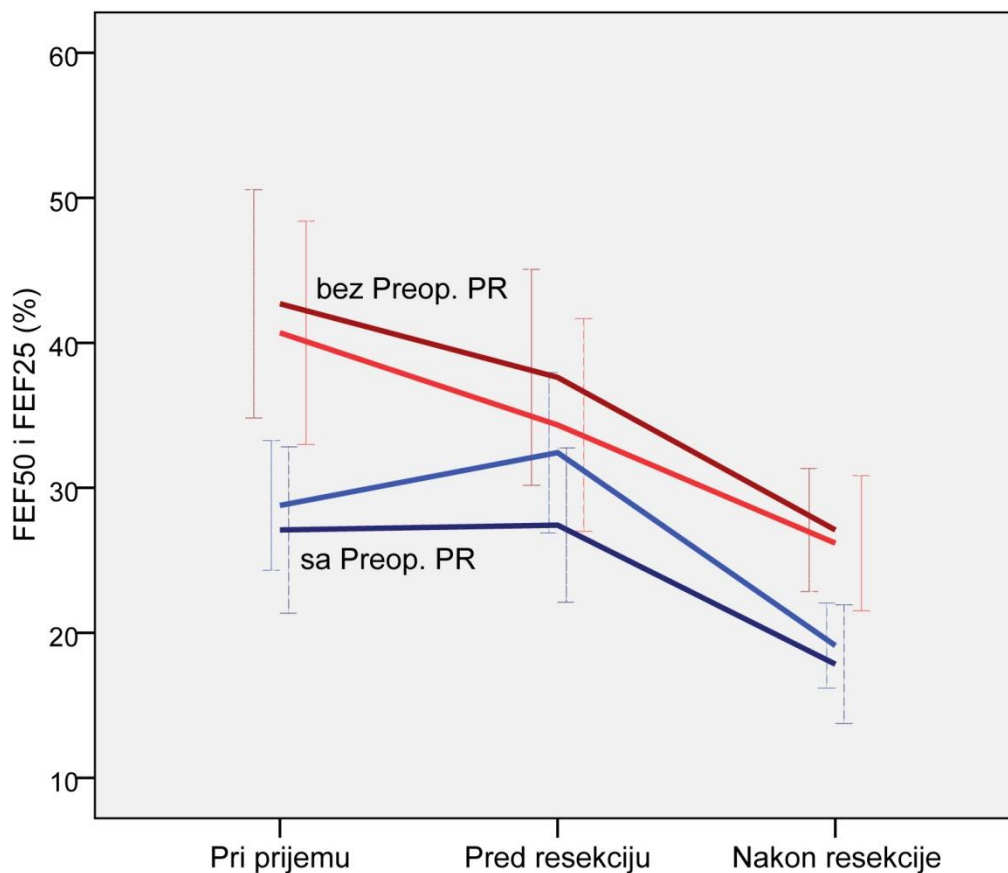
Pri prijemu, u osnovnoj grupi vrednosti FEV_1 % bile su značajno niže, ali su preoperativnom pripremom pred resekciju unapređene na vrednosti slične vrednostima u kontrolnoj grupi. Postoperativna redukcija FEV_1 % je bila paralelna u obe grupe.



Grafikon 4. Promena vitalnog kapaciteta (VC) pre i posle operacije, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

Iako su u osnovnoj grupi inicijalne vrednosti VC pri prijemu bile značajno niže, preoperativnom rehabilitacijom VC je povećan i doveden na vrednosti komparativne sa kontrolnom grupom. Postoperativna redukcija VC je bila slična i signifikantna u obe grupe.

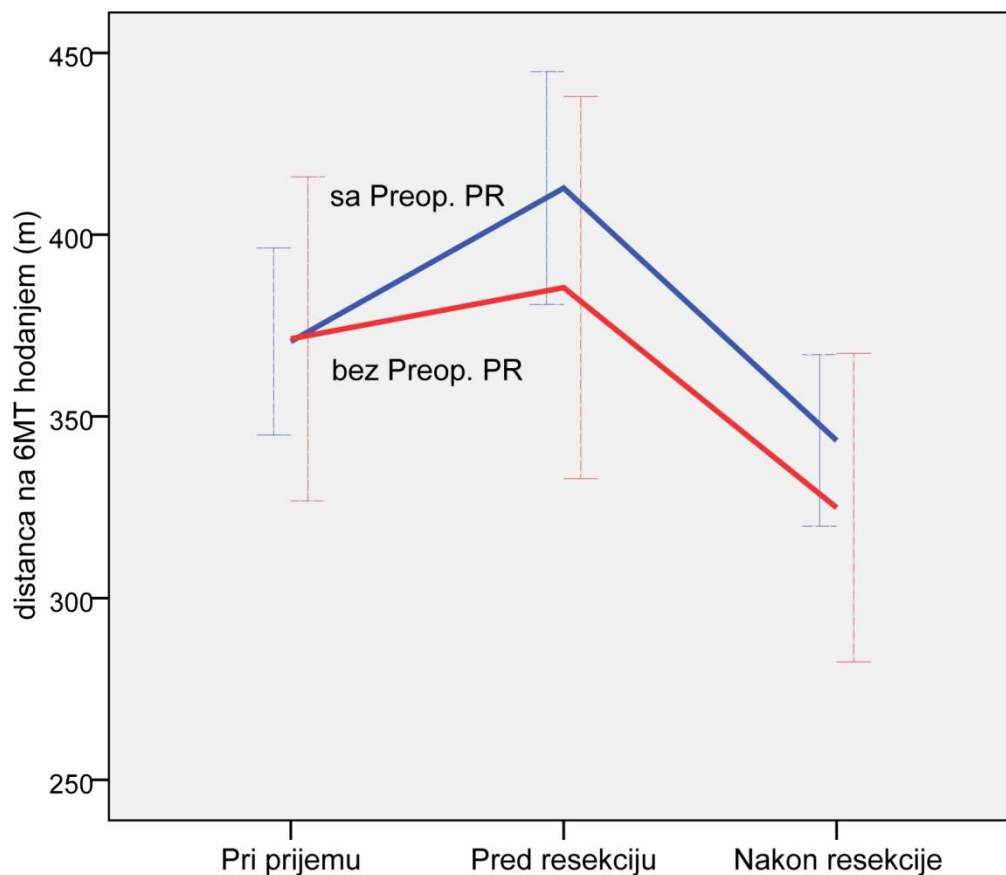


Grafikon 5. Promena funkcije malih disajnih puteva – forsirani ekspiratorni protok (FEF₅₀ i FEF₂₅) pre i posle hirurške resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

tamnija nijansa=FEF₅₀; svetlija nijansa=FEF₂₅.

Kao što je prikazano, u osnovnoj grupi registrovana je slabija bazalna funkcija malih disajnih puteva pri prijemu. Iako je preoperativnom pripremom funkcija malih disajnih puteva poboljšana, ovo poboljšanje nije bilo statistički značajno. S druge strane, nakon operacije, u obe grupe je zabeležen značajan i uporedni pad FEF₅₀ i FEF₂₅.



Grafikon 6. Promena distnace na 6MTH pre i posle resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP.

PR=plućna rehabilitacija. 6MTH=šestominutni test hodanjem.

Pri prijemu nije bilo značajne razlike u distanci na 6MTH između osnovne i kontrolne grupe. Međutim, preoperativnom plućnom rehabilitacijom značajno je produžena distanca na testu hodanjem u osnovnoj grupi. Šta više, nakon resekcije i paralelne redukcije distance na 6MTH, rezidualna distanca napostoperativnom testu hodanjem bila je značajno duža kod bolesnika u osnovnoj nego u studijskoj grupi.

Promena disajne funkcije tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije prema stadijumu HOBP na prijemu.

U osnovnoj grupi bolesnika sa HOBP (n=83, bolesnici koji su podvrgnuti preoperativnoj rehabilitaciji), analizirana je promena parametara disajne funkcije i tolerancije napora tokom perioda preoperativne rehabilitacije ($\Delta[T2-T1]$) i nakon resekcije pluća ($\Delta[T2-T3]$ i $\Delta[T1-T3]$).

Nije utvrđena značajna razlika u promeni FEV₁, VC, FEF_{50/25} i distance na 6MTH tokom preoperativne pripreme među bolesnicima sa različitim bazalnim oštećenjem disajne funkcije, Tabela 9.

Međutim, nakon resekcije pluća, utvrđene su značajne promene u rezidualnim vrednostima FEV₁, FEV₁% i parametrima funkcije malih disajnih puteva (FEF₅₀ i FEF₂₅) u zavisnosti od bazalnog stadijuma HOBP pri prijemu. Naime, kod bolesnika sa težim stadijumima HOBP pri prijemu (stadijumi 3 i 4) nakon resekcije pluća došlo je do manje neto redukcije FEV₁ i FEV₁% u odnosu na bolesnike sa HOBP stadijumom 2 i 1. Osim toga, posle operacije, kod bolesnika sa blažim stadijumom HOBP (stadijum 1) došlo je do izraženijeg neto oštećenja funkcije malih disajnih puteva u poređenju sa bolesnicima sa težim oblicima HOBP, što je prikazano na tabeli 9.

Tabela 9. Promena disajne funkcije i tolerancije napora nakon preoperativne rehabilitacije i nakon resekcije pluća, prema različitom bazalnom stadijumu HOBP pri prijemu.

n=83	HOBP stadijum 3 ili 4 (n=12)	HOBP stadijum 2 (n=56)	HOBP stadijum 1 (n=15)	p
$\Delta (T_2-T_1)$				
FEV ₁ (ml)	395 (220; 925)	280 (170; 460)	170 (85; 385)	0.139
FEV ₁ %	12.0 (6.7; 34.0)	11.0 (6.0; 18.0)	7.0 (3.5; 14.5)	0.260
VC (ml)	430 (115; 1140)	380 (190; 760)	470 (125; 510)	0.771
VC %	13.5 (2.5; 27.0)	11.0 (6.0; 20.0)	12.0 (2.5; 17.0)	0.621
Tifno indeks	6.0 (-2.2; 21.7)	3.5 (-0.7; 8.1)	2.2 (-0.8; 2.6)	0.319
FEF ₅₀ %	6.0 (1.5; 34.0)	3.0 (0; 6.0)	4.0 (1.0; 6.0)	0.302
FEF ₂₅ %	-2.0 (-8.0; 42.0)	5.0 (-4.0; 17.0)	0 (-3.5; 17.5)	0.979
Distanca na 6MTH (m)	60 (29; 159)	60 (32; 81)	34 (23; 78)	0.378
$\Delta (T_2-T_3)$				
FEV ₁ (ml)	510 (332; 900)	480 (355; 810)	650 (440; 900)	0.472
FEV ₁ %	15.5 (8.2; 29.0)	17.0 (13.5; 24.0)	24.0 (16.0; 29.5)	0.305
VC (ml)	775 (397; 1065)	860 (510; 1315)	830 (690; 1170)	0.879
VC %	22.5 (17.5; 26.0)	25.0 (14.5; 32.5)	21.0 (14.0; 33.0)	0.912
Tifno indeks	5.5 (-1.1; 14.2)	4.8 (0.1; 8.2)	5.6 (3.7; 10.7)	0.631
FEF ₅₀ %	9.5 (2.0; 41.0)	8.5 (-0.5; 15.7)	21.0 (11.5; 25.0)	0.130
FEF ₂₅ %	6.0 (-5.5; 42.0)	4.0 (-4.5; 13.5) ^a	21.0 (9.0; 25.5) ^a	0.046
Distanca na 6MTH (m)	67 (46; 146)	82 (65; 95)	62 (44; 100)	0.504
$\Delta (T_1-T_3)$				
FEV ₁ (ml)	100 (-332; 212) ^{b, c}	240 (145; 515) ^b	420 (305; 900) ^c	0.006
FEV ₁ %	4.0 (-10.5; 5.0) ^{d, e}	8.0 (5.0; 18.0) ^d	14.0 (8.7; 29.0) ^e	0.001
VC (ml)	315 (-172; 810)	510 (205; 1170)	475 (360; 1302)	0.380
VC %	7.0 (-5.5; 22.0)	18.0 (6.5; 27.5)	11.5 (8.7; 34.2)	0.128
Tifno indeks	-4.0 (-11.5; 2.1)	0 (-11.0; 4.7)	3.1 (-1.5; 7.9)	0.138
FEF ₅₀ %	1.0 (-7.5; 6.5) ^f	5.0 (-1.0; 10.0) ^g	20.0 (14.0; 30.0) ^{f, g}	0.002
FEF ₂₅ %	0 (-11.2; 7.5)	-1.0 (-13.5; 12.0) ^h	19.0 (0; 28.0) ^h	0.013
Distanca na 6MTH (m)	-6.0 (-13; 29)	23.0 (9; 43)	26.0 (11; 45)	0.066

Legende za tabelu 9:

Vrednosti su prikazane kao medijana (Q_{25} =kvartil 25% i Q_{75} =kvartil 75%).

Post-hoc analiza između podgrupa bolesnika sa različitim stadijumima HOBP pri prijemu:

- (a): HOBP stadijum 2 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.010$
- (b): HOBP stadijum 3 i 4 vs. HOBP stadijum 2, $p=0.016$
- (c): HOBP stadijum 3 i 4 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.006$
- (d): HOBP stadijum 3 i 4 vs. HOBP stadijum 2, $p=0.002$
- (e): HOBP stadijum 3 i 4 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.001$
- (f): HOBP stadijum 3 i 4 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.002$
- (g): HOBP stadijum 2 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.001$
- (h): HOBP stadijum 2 vs. HOBP stadijum 1, $p=0.004$

HOBP stadijum 1: $FEV1\% \geq 80\%$;

HOBP stadijum 2: $50\% \leq FEV1\% < 80\%$;

HOBP stadijum 3 ili 4: $FEV1\% < 50\%$;

$\Delta(T2-T1)$ = razlika između parametara pred resekciju (nakon PPR) i pri prijemu.

$\Delta(T2-T3)$ = razlika između parametara pred resekciju (nakon PPR) i nakon resekcije

$\Delta(T1-T3)$ = razlika između parametara pri prijemu (pre PPR) i nakon resekcije

FEV1=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok; 6MTH=šestominutni test hodanjem; PPR=preoperativna plućna rehabilitacija.

Promena parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP tokom preoperativne rehabilitacije i nakon resekcije karcinoma pluća

Izvršena je analiza promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije pluća kod bolesnika sa HOBP koji su bili uključeni u program preoperativne rehabilitacije (n=83): upoređeni su navedeni parametri pri prijemu u bolnicu (T1), nakon završene preoperativne rehabilitacije (T2) i posle hirurškog lečenja (T3).

Promena parametara tokom preoperativne rehabilitacije. Promene parametara disajne funkcije kod bolesnika sa HOBP tokom preoperativne plućne rehabilitacije i nakon resekcije pluća prikazane su u tabeli 13. Tokom preoperativne pripreme ($\Delta[T2-T1]$) registrovano je značajno poboljšanje većine parametara disajne funkcije, uključujući FEV₁ (prosečan porast za 363 ml, odnosno za 18.1% bazalne vrednosti), FEV₁% (prosečan porast za 12.0%, tj. za 17.7% bazalne vrednosti), VC (prosečan porast za 375 ml ili za 12.6% vrednosti sa prijema) i VC% (srednji porast od 11.8%, tj. za 14.6% od vrednosti sa prijema). S druge strane, tokom preoperativne pripreme nije došlo do značajne promene Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva (FEF₅₀ i FEF₂₅).

Utvrđena je pozitivna korelacija između preoperativnog poboljšanja FEV₁ i produžetka disantace na 6MTH ($r=0.469$; $p=0.001$), što je prikazano na grafikonu 7. Naime, kod bolesnika kojima je preoperativnom pripremom u većoj meri poboljšan FEV₁, značajnije je produžena i distanca na 6MTH.

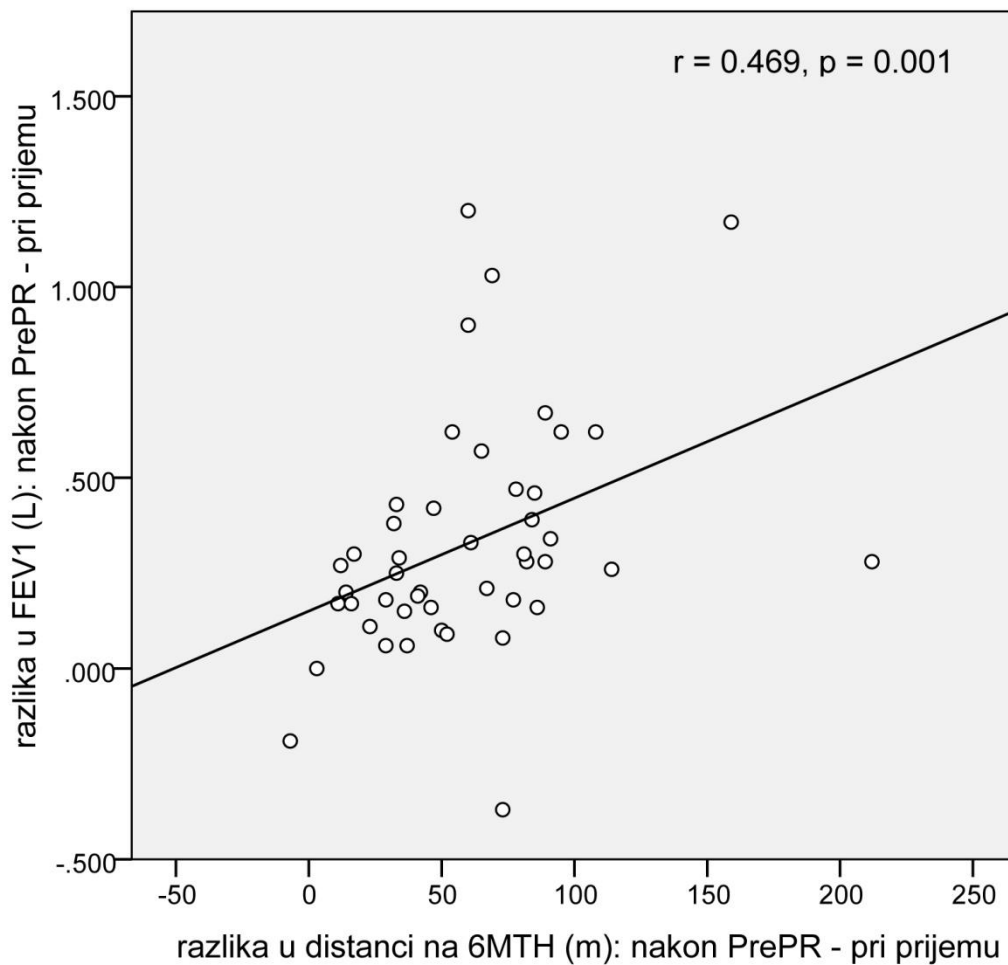
Nakon sprovedene preoperativne plućne rehabilitacije, u odnosu na vrednosti pri prijemu, utvrđeno je značajno poboljšanje parametara tolerancije napora, kao što su distanca na 6MTH (prosečno produženje distance za 58 m, odnosno za 15.3% od bazalne vrednosti), broj respiracija (prosečna redukcija za 1.5 respiracija u minuti) i srčana frekvenca (prosečna redukcija za 2.3 otkucaja u minuti) nakon testa hodanjem, kao i saturacija arterijske krvi kiseonikom kako u mirovanju (prosečno povećanje za 0.5%) tako i posle fizičkog opterećenja (prosečno povećanje za 0.9%). Slično tome, tokom preoperativne pripreme ostvareno je značajno olakšanje simptoma dispneje neposredno pre i posle 6MTH, tabela 11.

Promena parametara nakon resekcije karcinoma pluća. S druge strane, nakon resekcije pluća u odnosu na preoperativne vrednosti ostvarene merama preoperativne rehabilitacije ($\Delta[T2-T3]$), utvrđeno je značajno pogoršanje disajne funkcije sa redukcijom većine spirometrijskih parametara, kao što su FEV₁ (prosečna redukcija za 637 ml, odnosno za 24.7% preoperativne vrednosti), FEV₁% (prosečna redukcija za 20.9%, tj za 25.0% preoperativne vrednosti), VC (prosečno smanjenje za 888 ml, odnosno za 22.3% preoperativne vrednosti), VC% (apsolutna redukcija za 25.4%, tj. za 24.6% preoperativne vrednosti), FEF₅₀ (redukcija za 9.1% ili za 42.8% preoperativne vrednosti) i FEF₂₅ (redukcija za 9.5%, odnosno za 29.4% preoperativne vrednosti), dok nije bilo značajne promene Tifno indeksa, tabela 10.

Posle resekcije pluća identifikovano je značajno pogoršanje svih pokazatelja tolerancije napora, izuzev saturacije arteijske krvi kiseonikom, tabela 11. Tako je distanca na 6MTH u proseku skraćena za 83 m (za 18.8% preoperativne vrednosti), dok je broj respiracija prosečno povećan za 3.5 u minuti a srčana frekvenca ubrzana prosečno za 3.0 otkucaja u minuti. Takođe, nakon resekcije bolesnici su naveli značajno pogoršanje osećaja dispneje u mirovanju (u proseku za 0.7 jedinica Borgove skale) i nakon testa hodanjem (za 0.8 Borgovih jedinica).

Ukupan efekat preoperativne rehabilitacije. U cilju procene neto efekta preoperativne rehabilitacije i resekcije pluća na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni kapacitet i simptomatski status, analizirana je razlika u parametrima na prijemu i nakon resekcije ($\Delta [T1-T3]$). Prosečna postoperativna redukcija većine parametara disajne funkcije (tabela 10) i tolerancije napora (tabela 11) bila je statistički značajna. Međutim, vrednosti Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva FEF₂₅ ostale su stabilne nakon resekcije, bez značajne promene.

U odnosu na bazalne vrednosti pri prijemu, nakon operacije nije bilo značajnog skraćenja distance na 6MTH (registrovana je prosečna redukcija distance za 26 m koja nije bila značajna, $p=0.147$), iako su značajno pogoršani ostali fiziološki parametri funkcionalnog statusa (broj respiracija, srčana frekvenca i saturacija arterijske krvi kiseonikom u mirovanju i nakon testa hodanjem), tabela 11. Osim toga, merama preoperativne rehabilitacije uspešno je očuvan simptomatski status nakon resekcije pluća i u potpunosti je neutralisano očekivano pogoršanje spontanog osećaja dispneje u mirovanju i simptoma provociranih naporom, što je detaljno prikazano u tabeli 11.



Grafikon 7. Pozitivna korelacija između povećanja FEV1 i produženja distance na 6MTH tokom preoperativne rehabilitacije.

FEV1=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; PrePR=preoperativna plućna rehabilitacija;
6MTH=šestominutni test hodanjem.

Tabela 10: Promena disajne funkcije kod bolesnika sa HOBP, kojima je rađena preoperativna plućna rehabilitacija (PPR).

n=83	Pre preop.PR (T1)	Posle preop.PR (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	1941±592	2227±632	1640±558	363 (261; 466) /18.1%/	0.018	637 (523; 752) /24.7%/	<0.001	357 (244; 471) /14.3%/	0.001
FEV ₁ %	64.8±14.5	73.7±15.2	54.7±13.8	12.0 (9.2; 14.8) /17.7%/	0.002	20.9 (17.3; 24.4) /25.0%/	<0.001	11.6 (8.1; 15.1) /13.5%/	<0.001
VC (ml)	3324±835	3730±899	2731±887	375 (251; 499) /12.6%/	0.021	888 (699; 1078) /22.3%/	<0.001	675 (492; 858) /13.0%/	<0.001
VC %	87.7±15.5	100.5±15.7	72.5±18.5	11.8 (8.5; 15.0) /14.6%/	<0.001	25.4 (20.8; 29.9) /24.6%/	<0.001	17.7 (13.1; 21.6) /14.7%/	<0.001
Tifno indeks %	56.0±8.7	58.4±9.8	58.9±14.2	4.8 (2.5; 7.2) /4.6%/	0.195	4.6 (1.9; 7.2) /8.6%/	0.551	-2.5 (-5.6; 0.5) /0.7%/	0.810
FEF ₅₀ %	30.3±17.2	29.6±13.4	22.9±12.5	2.0 (-2.6; 6.6) /14.8%/	0.662	9.1 (3.8; 14.4) /42.8%/	0.004	7.8 (2.9; 12.5) /27.5%/	0.004
FEF ₂₅ %	27.8±19.4	29.3±13.5	24.6±17.6	4.3 (-1.2; 9.8) /17.9%/	0.166	9.5 (4.2; 14.7) /29.4%/	0.009	2.0 (-3.8; 7.9) /14.3%/	0.116

PR=plućna rehabilitacija; T1=vrednosti parametara pri prijemu; T2=vrednosti parametara pred resekciju pluća (nakon završene preoperativne PR); T3=vrednosti parametara nakon resekcije pluća; Δ=srednja razlika između dva parametra; FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok.

Tabela 11. Promena funkcionalnog i simptomatskog statusa bolesnika sa HOBP, kojima je rađena preoperativna plućna rehabilitacija

n=83	Pre preop.P R (T1)	Posle preop.PR (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
Distanca na 6MTH (m)	376±100	434±92	350±93	58 (47; 68) /15.3%/	0.002	83 (73; 93) /18.8%/	<0.001	26 (18; 34) /14.3%/	0.147
Dispnea pre 6MTH (Borg)	2.3±0.9	1.3±0.8	2.1±0.6	-1.0 (-1.2; -0.8)	<0.001	-0.7 (-0.9; -0.5)	<0.001	0.2 (0; 0.5)	0.070
Dispnea posle 6MTH (Borg)	3.3±0.9	2.2±0.7	3.1±0.7	-1.1 (-1.3; -1.0)	<0.001	-0.8 (-1.1; -0.6)	<0.001	0.3 (0; 0.5)	0.074
Resp.frekvenca pre 6MTH (1/min)	18.5±1.8	17.9±1.6	20.4±1.8	-0.6 (-0.9; -0.3)	0.094	-2.5 (-2.9; -2.1)	<0.001	-1.9 (-2.4; -1.5)	<0.001
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	22.3±3.7	20.8±2.8	24.3±2.7	-1.5 (-2.1; -0.9)	0.011	-3.5 (-4.0; -2.9)	<0.001	-2.0 (-2.7; -1.3)	0.003
Srčana frekvenca pre 6MTH (1/min)	69.1±3.5	68.1±3.4	71.1±3.5	-1.0 (-1.5; -0.4)	0.059	-3.0 (-3.5; -2.4)	<0.001	-2.0 (-2.7; -1.4)	0.004
Srčana frekvenca posle 6MTH (1/min)	74.2±4.3	71.9±3.8	75.8±3.8	-2.3 (-3.0; -1.6)	0.007	-3.9 (-4.7; -3.1)	<0.001	-1.6 (-2.4; -0.8)	0.093
Saturacija O ₂ pre 6MTH (%)	96.8±0.6	97.4±0.6	97.4±0.8	0.5 (0.3; 0.7)	<0.001	-0.1 (-0.3; 0.1)	0.308	-0.6 (-0.9; -0.3)	<0.001
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	95.5±0.8	96.3±0.7	96.4±0.7	0.9 (0.7; 1.1)	<0.001	-0.1 (-0.3; 0.1)	0.423	-0.9 (-1.2; -0.6)	<0.001
V.A.S. pre 6MTH	2.9±0.9	1.9±0.9	2.5±0.7	-1.0 (-1.2; -0.8)	<0.001	-0.6 (-0.9; -0.4)	<0.001	0.4 (0.1; 0.7)	0.028
V.A.S. posle 6MT	3.8±1.1	2.5±0.9	3.4±0.8	-1.3 (-1.5; -1.1)	<0.001	-0.8 (-1.1; -0.5)	<0.001	0.4 (0.1; 0.7)	0.026

PR=plućna rehabilitacija; T1=vrednosti parametara pri prijemu; T2=vrednosti parametara pred resekciju pluća (nakon završene preoperativne PR); T3=vrednosti parametara nakon resekcije pluća; Δ=srednja razlika između dva parametra; 6MTH=šestominutni test hodanjem; Borg=modifikovana Borgova skala u jedinicama za kvantifikovanje stepena dispnee; V.A.S.=vizuelno-analogni skala.

Promena parametara disajne funkcije i tolerancije napora kod bolesnika sa HOBP zavisno od obima resekcije

Analizirane su promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP koji su bili uključeni u program preoperativne rehabilitacije (n=83), tokom preoperativne rehabilitacije i nakon resekcije pluća. Naime, upoređeni su navedeni parametri pri prijemu u bolnicu (T1), nakon završene preoperativne rehabilitacije (T2) i posle operacije (T3). Pri tome, odvojeno su analizirane podgrupe bolesnika koji su podvgnuti lobektomiji (n=65) i pneumonektomiji (n=18).

Promene tokom preoperativne rehabilitacije. Kao što je prikazano u tabeli 12, nakon preoperativne respiratorne rehabilitacije kod bolesnika sa HOBP koji su naknadno podvrgnuti lobektomiji (n=65), utvrđeno je značajno poboljšanje parametara disajne funkcije kao što su FEV₁ (prosečno za 398 ml), FEV₁% (za 17.4%), VC (za 403 ml) i VC% (za 12.6%). Međutim, nije bilo značajne preoperativne promene Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva. Osim toga, tokom preoperativne pripreme ostvareno je značajno poboljšanje tolerancije napora, u vidu produžetka distance na 6MTH u proseku za 55 m (tj. 15.6 % u odnosu na bazalnu vrednost) i saturacije arterijske krvi kiseonikom u mirovanju (u proseku za 0.5%) i nakon testa hodanjem (za 0.9%). Paralelno je postignuto i poboljšanje simptomatskog statusa sa značajnim ublaženjem osećaja dispneje pre i posle testa hodanjem, tabela 12.

S druge strane, kod bolesnika koji su podvrgnuti opsežnijoj resekciji pluća – pneumonektomiji (n=18), tokom preoperativne rehabilitacije nije zabeležena značajna promena pomenutih parametara disajne funkcije, tabela 13. Iako je postojala tendencija ka produženju distance na 6MTH (u proseku za 65 m) i ka povećanju saturacije arterijske krvi kiseonikom u mirovanju (za 0.5%), nije dostignuta statistička značajnost. Ipak, jasno je poboljšana saturacija krvi kiseonikom pri fizičkom opterećenju (za 0.9%, p=0.007), i olakšan je osećaj dispneje kako pre, tako i nakon fizičkog opterećenja, tabela 13.

Promene nakon lobektomije i pneumonektomije. U odnosu na vrednosti pri prijemu, i nakon lobektomije i nakon pneumonektomije došlo je do značajnog umanjenja parametara disajne funkcije (FEV_1 , $FEV_1\%$, VC i $VC\%$). Nakon pneumonektomije u poređenju sa lobektomijom došlo je do izrazitijeg pada $FEV_1\%$ (36.8% vs. 21.4%) i $VC\%$ (37.6% vs. 21.0%), ali su vrednost Tifno indeksa i funkcija malih disajnih puteva (FEF_{50} i FEF_{25}) nakon oba tipa operacije ostali stabilni, tabele 12 i 13. Kao što je bilo očekivano, i nakon lobektomije i nakon pneumonektomije značajno su skraćeni distanca na 6MTH i pogoršan je osećaj dispneje.

Međutim, u odnosu na vrednosti pri prijemu, nakon lobektomije, relativni porast $FEV_1\%$ zabeležen je kod 9 (10.8%) bolesnika sa HOBP (porast $FEV_1\%$ kretao se u rasponu 1% -17%), dok je funkcija malih disajnih puteva poboljšana kod 13 (15.7%) bolesnika (povećanje FEF_{50} bilo je u rasponu 1%- 34%).

Dinamika promene disajne funkcije tokom preoperativne pripreme i nakon lobektomije. Uočena je značajna, snažna negativna korelacija između stepena poboljšanja FEV_1 tokom preoperativne rehabilitacije i stepena umanjenja FEV_1 nakon lobektomije ($r=-0.547$, $p<0.001$), što je prikazano na grafikonu 8. To znači da je kod bolesnika kod kojih je tokom preoperativne pripreme zabeležen veći porast FEV_1 , nakon resekcije pluća došlo do većeg pada FEV_1 , i obrnuto.

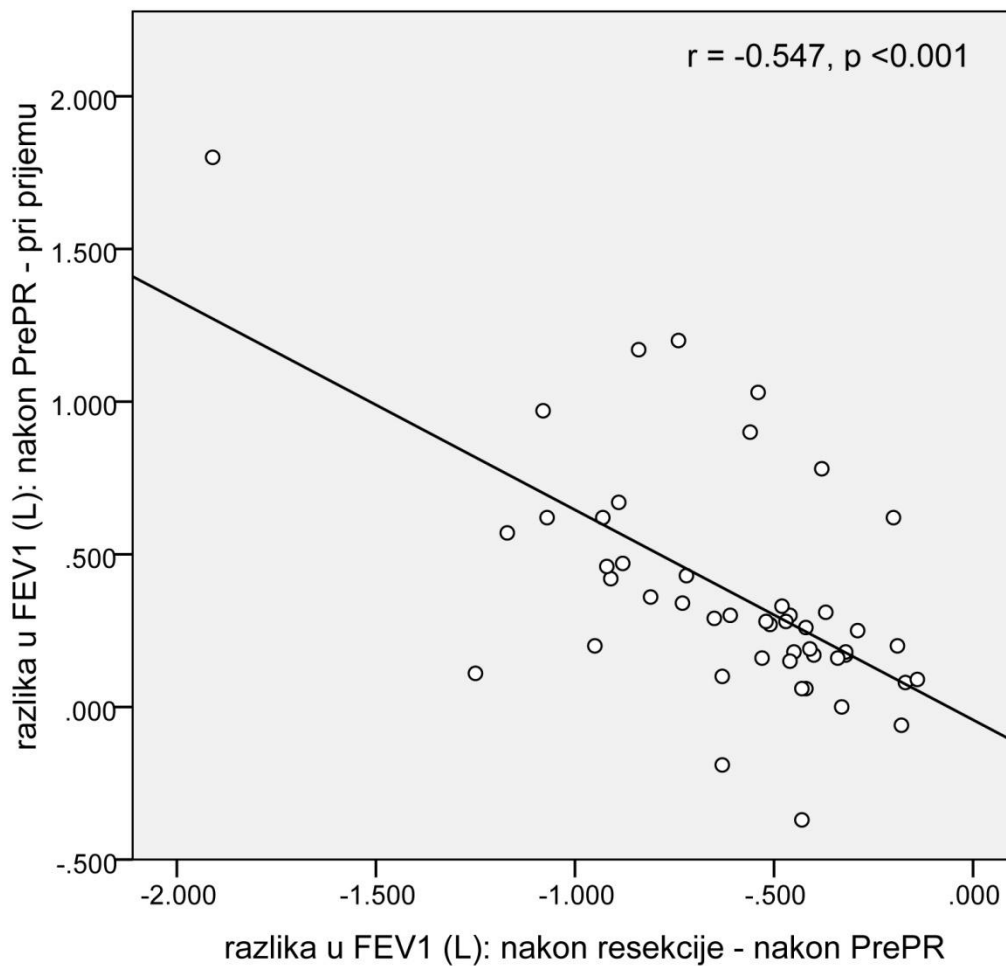
U tabeli 14 upoređene su promene u disajnoj funkciji i u toleranciji napora između bolesnika sa HOBP kojima je rađena gornja ($n=24$) i donja lobektomija ($n=23$). Kao što se vidi, nije bilo značajnih razlika u promeni disajne funkcije i distance na 6MTH tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije gornjeg i donjeg plućnog lobusa.

Tabela 12. Promena disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP, kojima je rađena preoperativna plućna rehabilitacija, a koji su podvrgnuti LOBEKTOMIJI.

n=65	Pre preop.PR (T1)	Posle preop.PR (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	1914±584	2242±669	1698±574	398 (272; 523) /17.0%/	0.023	564 (425; 703) /21.4%/	<0.001	265 (137; 392) /10.8%/	0.035
FEV ₁ %	63.6±14.9	73.3±16.2	56.1±14.7	12.6 (9.4; 15.8) /17.4%/	0.005	18.0 (14.0; 21.9) /22.4%/	<0.001	8.9 (4.9; 12.9) /10.7%/	0.022
VC (ml)	3327±815	3755±920	2868±892	403 (256; 550) /12.6%/	0.037	693 (496; 890) /19.2%/	<0.001	523 (315; 730) /11.2%/	0.013
VC %	87.4±15.6	100.6±15.2	75.6±19.1	12.6 (8.9; 16.3) /15.3%/	<0.001	20.3 (16.2; 24.4) /21.0%/	<0.001	13.4 (8.7; 18.2) /11.2%/	0.001
Tifno indeks %	55.1±9.0	58.3±10.4	58.5±14.6	5.2 (2.2; 8.1) /4.5%/	0.294	4.8 (1.8; 7.8) /7.6%/	0.623	-2.6 (-6.2; 0.9) /0%/	0.757
FEF ₅₀ %	29.2±15.3	29.8±13.4	23.4±12.7	2.5 (3.2; 8.3) /16.7%/	0.559	8.9 (2.9; 14.9;) /38.1%/	0.020	5.3 (0.6; 9.9) /21.9%/	0.033
FEF ₂₅ %	26.2±17.7	28.9±12.3	25.0±17.4	4.0 (-2.5; 10.5) /21.2%/	0.133	8.7 (3.3; 14.1) /26.1%/	0.036	0.8 (-5.3; 6.8) /4.3%/	0.376
Distanca na 6MTH (m)	382±107	438±97	356±99	55 (45; 66) /15.6%/	0.041	80 (69; 92) /18.8%/	0.001	25 (15; 35) /4.9%/	0.495
Dispnea u mirovanju (Borg)	2.3±0.9	1.3±0.8	2.1±0.6	-1.0 (-1.2; -0.7)	<0.001	-0.7 (-0.9; -0.5)	<0.001	0.3 (0; 0.5)	0.181
Dispnea posle 6MTH (Borg)	3.3±0.9	2.2±0.8	3.0±0.7	-1.1 (-1.4; -0.9)	<0.001	-0.8 (-1.1; -0.5)	<0.001	0.3 (0; 0.7)	0.100
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	96.9±0.6	97.4±0.5	97.4±0.7	0.5 (0.3; 0.8)	<0.001	0 (-0.2; 0.2)	0.727	-0.6 (-0.9; -0.2)	0.001
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	95±0.7	96.4±0.7	96.4±0.7	0.9 (0.6; 1.1)	<0.001	-0.1 (-0.3; 0.2)	0.540	-0.9 (-1.2; -0.6)	<0.001

Tabela 13. Promena disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP i preoperativnom plućnom rehabilitacijom, koji su podvrgnuti PNEUMONEKTOMIJI.

n=18	Pre Preop.PR (T1)	Posle Preop.PR (T2)	Posle Resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	2041±628	2181±522	1433±457	263 (80; 446) /21.7%/	0.754	824 (640; 1009) /36.8%/	0.002	649 (455; 842) /29.9%/	0.008
FEV ₁ %	68.9±12.6	75.2±12.4	49.8±8.6	10.2 (3.8; 16.5) /22.7%/	0.275	28.4 (-21.9; 34.8) /35.3%/	<0.001	19.9 (14.0; 25.9) /28.6%/	<0.001
VC (ml)	3314±929	3653±862	2239±693	293 (39; 547) /11.9%/	0.501	1385 (1071; 1700) /36.9%/	<0.001	1154 (865; 1442) /30.5%/	0.002
VC %	88.9±15.4	104±18.0	61.3±10.5	9.5 (1.8; 17.1) /12.3%/	0.156	38.2 (28.9; 47.5) /37.6%/	<0.001	29.6 (23.0; 36.2) /30.3%/	<0.001
Tifno indeks %	59.1±6.6	60.4±8.1	60.1±13.0	3.9 (0.8; 7.1) /4.9%/	0.881	3.9 (-2.1; 10.0) /11.3%/	0.997	-2.2 (-8.9; 4.5) /2.2%/	0.961
FEF ₅₀ %	34.0±22.6	28.9±13.9	21.0±12.2	0.5 (-7.7; 8.8) /13.6%/	0.883	9.6 (-3.2; 22.5) /52.3%/	0.117	15.2 (0.8; 29.6) /43.7%/	0.041
FEF ₂₅ %	33.2±24.2	30.6±17.2	23.4±19.0	5.1 (-6.5; 16.8) /0%/	0.983	11.4 (-3.0; 25.9) /45.4%/	0.223	5.9 (-10.9; 22.7) /39.1%/	0.240
Distanca na 6MTH (m)	359±77	424±80	333±75	65 (34; 95) /15.2%/	0.082	91 (68; 114) /21.0%/	0.010	26 (12; 41) /5.4%/	0.644
Dispnea u mirovanju (Borg)	2.4±0.8	1.4±0.8	2.1±0.6	-1.1 (-1.3; -0.8)	0.004	-0.7 (-1.2; -0.2)	0.019	0.4 (-0.2; 0.9)	0.201
Dispnea posle 6MTH (Borg)	3.4±0.8	2.4±0.6	3.2±0.7	-1.1 (-1.3; -0.8)	0.002	-0.9 (-1.3; -0.4)	0.004	0.2 (-0.3; 0.8)	0.472
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	96.7±0.6	97.2±0.7	97.5±0.8	0.5 (0.1; 0.9)	0.057	-0.3 (-0.7; 0.1)	0.195	-0.8 (-1.3; -0.2)	0.009
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	95.4±0.8	96.3±0.6	96.4±0.8	0.9 (0.4; 1.3)	0.007	-0.1 (-0.5; 0.3)	0.598	-0.9 (-1.6; -0.2)	0.010



Grafikon 8. Korelacija između promene FEV₁ tokom preoperativne rehabilitacije i posle lobektomije. Utrvđena je snažna negativna korelacija između promene FEV₁ tokom preoperativne rehabilitacije i promene FEV₁ nakon lobektomije.

PrePR= preoperativna plućna rehabilitacija.

Tabela 14. Proemna disajne funkcije nakon gornje i donje lobektomije, kod bolesnika sa HOBP kojima je radjena preoperativna plućna rehabilitacija.

	Gornja lobektomija (n=24)	Donja lobektomija (n=23)	p
$\Delta (T_2-T_1)$			
FEV ₁ (ml)	395 (162; 1015)	280 (180; 385)	0.062
FEV ₁ %	13.0 (5.2; 23.5)	11.0 (6.5; 14.0)	0.163
VC (ml)	390 (115; 805)	460 (230; 825)	0.612
VC %	12.0 (1.7; 21.2)	12.0 (8.0; 21.0)	0.684
Tifno indeks %	4.7 (-0.9; 19.1)	2.3 (-1.4; 7.0)	0.382
FEF ₅₀ %	5.0 (0.7; 16.0)	3.0 (1.0; 5.5)	0.262
FEF ₂₅ %	8.0 (-4.2; 22.2)	1.5 (-3.7; 14.5)	0.294
Distanca na 6MTH (m)	41 (31; 86)	72 (32; 84)	0.770
$\Delta (T_2-T_3)$			
FEV ₁ (ml)	720 (420; 840)	410 (312; 512)	0.056
FEV ₁ %	17.0 (12.0; 25.0)	15.5 (11.2; 18.2)	0.348
VC (ml)	830 (390; 990)	640 (392; 1052)	0.647
VC %	21.0 (13.0; 28.0)	20.5 (11.7; 28.0)	0.676
Tino indeks %	5.6 (1.2; 13.5)	4.3 (2.4; 7.6)	0.652
FEF ₅₀ %	21.0 (3.5; 31.5)	10.0 (1.0; 15.0)	0.125
FEF ₂₅ %	11.5 (-2.2; 26.2)	4.0 (2.0; 16.0)	0.209
Distanca na 6MTH (m)	81 (44; 100)	76 (62; 87)	0.967
$\Delta (T_1-T_3)$			
FEV ₁ (ml)	220 (10; 370)	230 (90; 360)	0.534
FEV ₁ %	6.0 (4.0; 12.0)	7.0 (5.0; 14.0)	0.480
VC (ml)	360 (90; 800)	380 (150; 470)	0.630
VC %	9.0 (2.0; 22.0)	10.0 (5.0; 13.0)	0.665
Tifno indeks %	-2.0 (-11.0; 6.0)	2.8 (-0.9; 4.8)	0.144
FEF ₅₀ %	5.0 (1.0; 18.0)	8.0 (0.7; 10.7)	0.876
FEF ₂₅ %	0 (-13.5; 17.7)	5.0 (-4.0; 13.0)	0.942
Distanca na 6MTH (m)	11.0 (-2.0; 50.0)	25.0 (1.0; 46.0)	0.611

Legenda za tabelu 14:

Vrednosti su prikazane kao medijana (Q_{25} =kvartil 25% i Q_{75} =kvartil 75%).

$\Delta(T2-T1)$ = razlika između parametara pred resekciju (nakon PPR) i pri prijemu.

$\Delta(T2-T3)$ = razlika između parametara pred resekciju (nakon PPR) i nakon resekcije

$\Delta(T1-T3)$ = razlika između parametara pri prijemu (pre PPR) i nakon resekcije

FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok; 6MTH=šestominutni test hodanjem.

Promena parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa nakon resekcije karcinoma pluća kod bolesnika sa hobbp kod kojih nije primenjena preoperativna rehabilitacija

Analizirane su promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa nakon resekcije pluća kod bolesnika sa HOBP koji nisu bili uključeni u program preoperativne rehabilitacije (n=47): upoređeni su odgovarajući parametri pri prijemu u bolnicu (T1), neposredno pre operacije (T2) i posle hirurškog lečenja (T3).

Promene parametara pre operacije. Za razliku od bolesnika sa HOBP kojima je rađena preoperativna rehabilitacija, kod bolesnika sa HOBP koji nisu bili uključeni u program preoperativne pripreme nije došlo do značajne promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa pre operacije, što je prikazano u tabelama 15 i 16.

Promene parametara nakon resekcije pluća. S druge strane, nakon resekcije pluća, kod ovih bolesnika došlo do značajne redukcije svih parametara disajne funkcije, kao što su FEV₁ (u proseku za 724 ml, tj. za 24.7% od bazalne vrednosti), FEV1 % (za 23.2%, tj za 25.0% vrednosti pri prijemu) i VC (u proseku za 950 ml, tj. za 21.5% bazalne vrednosti), tabela 15.

Posle operacije utvrđen je i značajan pad funkcije malih disajnih puteva (redukcija FEF₅₀ za 18.8% i FEF₂₅ za 18.3%). Posle resekcije značajno je ubrzana respiratorna frekvencija u mirovanju (prosečno za 3.0 respiracije u minuti) i pri testu hodanjem (za 4.7 respiracija u minuti) i postojala je tendencija ka ubrzanju srčane frekvence, ali nije dostignuta statistička značajnost. Interesantno, nije došlo do značajne redukcije distance na 6MTH nakon operacije (srednje skraćanje distance bilo je 75 m, p=0.162), niti do pogoršanja saturacije arterijske krvi kiseonikom, tabela 16.

Tabela 15: Promena disajne funkcije kod bolesnika sa HOBP, kojima nije rađena preoperativna plućna rehabilitacija.

n=47	Pri prijemu (T1)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	2509±741	2449±656	1781±505	314 (222; 408) /15.1%/	0.793	724 (555; 893) /24.7%/	<0.001	784 (602; 966) /17.3%/	<0.001
FEV ₁ %	78.9±18.0	78.9±13.5	56.1±11.8	10.5 (7.7; 13.4) /16.0%/	>0.999	23.2 (18.1; 28.3) /25.0%/	<0.001	23.7 (18.3; 29.0) /16.9%/	<0.001
VC (ml)	3731±1088	3530±901	2696±651	431 (303; 560) /12.2%/	0.696	950 (639; 1261) /21.5%/	0.001	1080 (803; 1358) /15.5%/	<0.001
VC %	94.1±21.3	94.3±18.0	68.4±14.2	11.0 (7.9; 14.1) /13.6%/	0.998	24.0 (17.0; 31.1) /23.5%/	<0.001	25.8 (19.3; 32.2) /14.7%/	<0.001
Tifno indeks %	62.0±6.1	61.2±7.2	60.4±8.6	2.1 (0.6; 3.6) /3.7%/	0.617	5.4 (3.3; 7.5) /8.9%/	0.677	1.8 (-0.4; 3.9) /3.3%/	0.111
FEF ₅₀ %	44.3±24.4	37.4±15.8	25.2±11.9	5.0 (-3.1; 13.1) /12.0%/	0.258	18.8 (12.0; 25.6) /45.8%/	0.004	18.8 (13.6; 24.1) /38.6%/	<0.001
FEF ₂₅ %	42.4±24.2	34.0±15.5	25.5±12.6	3.3 (-2.3; 8.9) /10.5%/	0.177	18.3 (12.4; 24.2) /44.1%/	0.022	15.5 (10.1; 20.8) /30.6%/	<0.001

PR=plućna rehabilitacija; T1=vrednosti parametara pri prijemu; T2=vrednosti parametara pred resekciju pluća (nakon završene preoperativne PR); T3=vrednosti parametara nakon resekcije pluća; Δ=srednja razlika između dva parametra; FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok.

Tabela 16: Promena funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP, kojima nije radjena preoperativna plućna rehabilitacija.

n=47	Pri prijemu (T1)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
Distanca na 6MTH (m)	371±103	385±99	325±93	33 (19; 47) /15.3%/	0.899	75 (93; 57) /18.8%/	0.162	48 (34; 62) /4.9%/	0.271
Dispnea u mirovanju (Borg)	2.0±1.4	1.4±1.0	2.2±1.0	-1.0 (-1.3; -0.7)	0.160	-0.9 (-1.2; -0.5)	0.030	-0.1 (0.3; -0.5)	0.638
Dispnea posle 6MTH (Borg)	2.8±1.6	2.3±1.1	3.2±1.0	-0.9 (-1.2; -0.7)	0.458	-0.9 (-1.3; -0.6)	0.094	-0.3 (0.2; -0.8)	0.556
Br respiracija u mirovanju (1/min)	18.3±1.9	17.7±1.6	20.9±2.1	-0.7 (-1.2; -0.3)	0.336	-3.0 (-3.7; -2.3)	<0.001	-2.5 (-1.7; -3.3)	<0.001
Br respiracija posle 6MTH (1/min)	22.3±3.5	20.9±3.5	25.3±4.1	-1.8 (-2.5; -1.2)	0.168	-4.7 (-6.1; -3.2)	0.002	-2.9 (-4.3; -1.5)	0.014
Srčana frekvenca u mirovanju (1/min)	69.4±3.5	68.9±3.5	71.3±3.0	1.1 (-1.8; -0.3)	0.555	-1.9 (-3.1; -0.6)	0.029	-1.7 (-3.0; -0.5)	0.066
Srčana frekvenca posle 6MTH (1/min)	74.5±4.0	73.7±4.3	76.7±4.0	1.5 (-2.5; -0.4)	0.808	-2.4 (-3.6; -1.3)	0.077	-1.9 (-3.5; -0.4)	0.190
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	97.0±0.6	97.3±0.7	97.2±0.8	0.4 (0.2; 0.7)	0.077	-0.1 (-0.5; 0.3)	0.803	-0.4 (-0.7; 0)	0.144
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	95.5±0.9	96.3±0.9	95.9±1.0	0.9 (0.6; 1.1)	0.011	0.1 (-0.4; 0.7)	0.309	-0.5 (-1.0; 0)	0.133
V.A.S. u mirovanju	2.6±1.6	2.1±1.4	2.8±1.2	-0.9 (-1.1; -0.6)	0.296	-0.7 (-1.2; -0.1)	0.145	0 (-0.6; 0.5)	0.801
V.A.S. posle 6MTH	3.5±1.9	3.0±1.5	3.7±1.3	-0.9 (-1.1; -0.6)	0.257	-0.8 (-1.4; -0.2)	0.182	-0.1 (-0.8; 0.5)	0.914

Uticaj preoperativne rehabilitacije na promenu disajne funkcije i funkcionalnog statusa nakon lobektomije kod bolesnika sa HOBP

Lobektomija je izvršena kod 65 bolesnika sa HOBP koji su prethodno podvrgnuti programu preoperativne rehabilitacije i kod 42 bolesnika sa HOBP koji su direktno upućeni na resekciju bez prethodne rehabilitacije. Kod bolesnika kod kojih je sprovedena preoperativna rehabilitacija utvrđen je značajno manje pogoršanje funkcije malih disajnih puteva (tendencija ka manjoj redukciji FEF₅₀: 9.9% vs. 25.5%, p=0.119, i statistički značajno manji pad u FEF₂₅: 8.7% vs. 16.7%, p=0.050). Nije bilo značajne razlike u promeni ostalih spirometrijskih parametara kao ni u promeni distance na testu hodanjem između dve analizirane podgrupe, tabela 17.

Tabela 17. Promena disajne funkcije i funkcionalnog statusa nakon lobektomije kod bolesnika sa HOBP zavisno od primene preoperativne rehabilitacije.

	Sa primenom PPR (n=65)			Bez primene PPR (n=42)			p*
	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T3)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T3)	
FEV ₁ (mL)	2242±669	1698±574	537±335	2397±662	1806±531	625±288	0.328
FEV ₁ %	73.3±16.2	56.1±14.7	17.0±9.5	77.5±13.1	56.6±12.1	20.5±9.4	0.190
VC (mL)	3755±920	2868±892	697±469	3411±821	2719±685	802±477	0.427
VC%	100.6±15.2	75.6±19.1	20.0±9.7	92.3±17.5	69.2±14.8	20.7±12.2	0.814
Tifno %	58.3±10.4	58.5±14.6	4.6±7.6	61.1±7.3	60.3±8.4	5.1±4.1	0.767
FEF ₅₀ %	29.8±13.4	23.4±12.7	9.9±15.5	36.0±15.5	25.5±11.7	16.6±13.3	0.119
FEF ₂₅ %	28.9±12.3	25.0±17.4	8.7±14.0	32.9±15.8	25.6±12.0	16.7±12.6	0.050
6MTH (m)	438±97	356±99	80±36	375±93	318±90	75.2±34.5	0.643

4. EFEKTI PREOPERATIVNE PLUĆNE REHABILITACIJE NA PROMENU DISAJNEFUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA BOLESNIKA SA PRIMARNIM KARCINOMOM PLUĆA I OČUVANOM DISAJNOM FUNKCIJOM

Bolesnici sa normalnom disajnom funkcijom (bez HOBP) koji su podvrgnuti resekciji primarnog karcinoma pluća podeljeni su u dve podgrupe: (1) **osnovnu grupu** (n=20 bolesnika), koju su činili bolesnici sa normalnom disajnom funkcijom kojima je rađena preoperativna rehabilitacija, i (2) **kontrolnu grupu** (n=30 bolesnika), koju su činili bolesnici bez HOBP kojima nije rađena preoperativna rehabilitacija.

Bolesnici iz osnovne grupe imali su značajno veći indeks telesne mase (distribucija indeksa telesne mase BMI I/ II/ III/ IV u osnovnoj i kontrolnoj grupi bila je 5%/ 80%/ 15%/ 0% i 3.3%/ 90% 3.3%/ 3.3%, $p=0.001$). Osim toga, nije bilo značajnih razlika u preostalim preoperativnim demografskim i kliničkim karakteristikama bolesnika.

Promena parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom tokom preoperativne rehabilitacije i nakon resekcije karcinoma pluća

Analizirane su promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije pluća kod bolesnika sa očuvanom disajnom funkcijom koji su bili uključeni u program preoperativne rehabilitacije (n=20),: upoređeni su navedeni parametri pri prijemu u bolnicu (T1), nakon završene preoperativne rehabilitacije (T2) i posle hirurškog lečenja (T3).

Promena parametara tokom preoperativne rehabilitacije. Promene parametara disajne funkcije kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom tokom preoperativne plućne rehabilitacije i nakon resekcije pluća prikazane su u tabeli 18. Tokom preoperativne pripreme ($\Delta[T2-T1]$) nije došlo do značajne promene parametara disajne funkcije. Naime, iako je registrovano prosečno povećanje FEV₁ za 174 mL, FEV1% za 8.2%, VC za 246 mL i VC% za 5.2%, navedene promene nisu bile statistički značajne u poređenju sa bazalnim vrednostima pri prijemu.

Slično tome, nije registrovana ni značajna promena tolerancije napora, iako je preoperativnom pripremom distanca na 6MTH u proseku produžena za 49 m. Nije bilo ni značajne preoperativne promene preostalih fizioloških markera funkcionalnog kapaciteta, kao što su srčana frekvenca, respiratorna frekvenca i saturacija arterijske krvi kiseonikom, tabela 19.

Promena parametara nakon resekcije karcinoma pluća. Nakon resekcije pluća, zabeležen je značajan pad FEV₁ (za 425 mL, p=0.05), FEV1% (za 16.5%, p=0.036) i VC% (za 16.4%, p=0.001). Međutim, nakon resekcije funkcija malih disajnih puteva ostala je stabilna (FEF₅₀, FEF₂₅), tabela 18.

Posle operacije, utvrđeno je značajno pogoršanje skoro svih parametara funkcionalnog kapaciteta (osim saturacije arterijske krvi kiseonikom) i simptomatskog statusa bolesnika, tabela 24.

Ukupan efekat preoperativne plućne rehabilitacije. Kao što se vidi u tabelama 18 i 19, ukupni efekat preoperativne pripreme na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni i simptomatski status ($\Delta[T1-T3]$) očigledno je manji nego kod bolesnika sa HOBP (tabele 10 i 11). Ipak, na kraju lečenja, vrednosti FEV₁, FEV₁% i VC su ostale stabilne i nisu značajno promenjene u odnosu na vrednosti pri prijemu.

S druge strane, uspešno je neutralisana definitivna promena distance na 6MTH, kao i promena srčane frekvence pri naporu, saturacija arterijske krvi i osećaj dispneje u mirovanju i neposredno nakon testa hodanjem. Ipak, značajno je ubrzana respiratorna frekvenca pre i posle 6MTH, tabela 19.

Tabela 18. Promena disajne funkcije kod bolesnika bez HOBP, kojima je rađena preoperativna plućna rehabilitacija.

n=20	Pre preop.PR (T1)	Posle preop.PR (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	2383±846	2612±859	2077±691	174 (-13; 361) /8.2%/	0.344	425 (190; 660) /15.9%/	0.050	281 (-32; 595) /14.8%/	0.238
FEV ₁ %	86.6±16.1	96.3±15.8	74.4±15.7	7.2 (0.6; 13.8) /8.2%/	0.820	-16.5 (9.6; 23.4) /17.3%/	0.036	11.7 (4.1; 19.3) /-13.5%/	0.052
VC (ml)	3234±960	3469±1012	2816±800	246 (-38; 530) /5.1%/	0.785	517 (122; 913) /12.0%/	0.170	377 (100; 654) /12.3%/	0.333
VC %	93.0±11.2	98.9±13.1	80.8±12.9	7.8 (0.7; 16.3) /5.2%/	0.090	16.4 (6.8; 25.9) /15.2%/	0.001	10.0 (4.3; 15.7) /11.8%/	0.005
Tifno indeks %	73.6±5.6	73.0±7.0	67.1±8.2	0.5 (-3.7; 4.6) /-0.6%/	0.758	9.3 (3.7; 14.9) /12.5%/	0.048	6.9 (2.2; 11.6) /6.7%/	0.001
FEF ₅₀ %	47.9±34.8	41.4±18.7	35.3±15.4	-4.9 (-30.3; 20.5) /-9.6%/	0.774	6.9 (-8.9; 22.6) /28.1%/	0.369	5.6 (-19.1; 30.3) /29.1%/	0.178
FEF ₂₅ %	51.5±19.0	38.8±21.0	35.5±15.1	-10.4 (-29.3; 8.5) /-2.1%/	0.183	12.5 (-6.0; 30.5) /17.2%/	0.114	18.1 (2.7; 33.4) /28.1%/	0.001

PR=plućna rehabilitacija; T1=vrednosti parametara pri prijemu; T2=vrednosti parametara pred resekciju pluća (nakon završene preoperativne PR); T3=vrednosti parametara nakon resekcije pluća; Δ=srednja razlika između dva parametra; FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok.

Tabela 19. Promena funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika bez HOBP, kojima je rađena preoperativna plućna rehabilitacija.

n=20	Pre preop.PR (T1)	Posle preop.PR (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
Distanca na 6MTH (m)	494±96	543±91	440±73	49 (31.6; 66) /8.2%/	0.402	103 (76; 130) /15.9%/	0.025	54 (29; 80) /9.1%/	0.322
Dispnea u mirovanju (Borg)	0.9±1.1	0.4±0.5	1.5±0.7	-0.4 (-0.9; 0)	0.467	-1.1 (-1.4; -0.7)	0.002	-0.6 (-1.3; 0)	0.130
Dispnea posle 6MTH (Borg)	1.7±1.3	1.0±1.0	2.5±0.7	-0.7 (-1.2; -0.3)	0.197	-1.5 (-1.1; -2.0)	0.001	-0.8 (-1.5; -0.1)	0.117
Resp.frekvenca u mirovanju (1/min)	16.8±1.2	17.2±1.2	19.2±1.5	0.4 (0; 0.7)	0.490	-2.0 (-2.8; -1.1)	0.005	-2.4 (-3.2; -1.5)	0.001
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	19.6±2.3	18.6±2.2	22.2±2.0	-1.0 (-1.7; -0.3)	0.541	-3.5 (-2.4; -4.7)	0.002	-2.5 (-3.6; -1.5)	0.028
Srčana frekvenca u mirovanju (1/min)	68.0±4.1	66.7±3.2	70.5±3.9	-1.3 (-2.6; 0)	0.179	-3.5 (-6.0; -1.7)	0.003	-2.5 (-0.3; -4.8)	0.025
Srčana frekvenca posle 6MTH (1/min)	71.9±4.9	70.1±3.8	74.7±5.3	-1.8 (-3.2; -0.4)	0.208	-4.6 (-7.3; -2.0)	0.007	-2.8 (-5.9; 0.2)	0.207
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	97.5±0.5	97.8±0.4	97.4±0.7	0.3 (0; 0.6)	0.180	0.4 (-0.3; 1.0)	0.158	0.1 (-0.7; 0.8)	0.852
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	96.4±0.8	97.0±0.9	96.7±0.6	0.5 (0.2; -0.9)	0.108	0.3 (-0.5; 1.0)	0.283	-0.3 (-0.9; 0.4)	0.247
V.A.S. u mirovanju	1.4±1.0	0.8±0.6	1.8±0.9	-0.6 (-1.1; -0.2)	0.119	-1.0 (-1.5; -0.5)	0.007	-0.4 (-1.1; 0.4)	0.351
V.A.S. posle 6MTH	1.8±1.4	1.2±1.0	2.5±0.8	-0.6 (-1.1; -0.2)	0.291	-1.4 (-2.0; -0.7)	0.004	-0.7 (-1.6; 0.2)	0.204

6MTH=šestominutni test hodanjem; PR=plućna rehabilitacija; VAS=vizuelno analogna skala

Promena parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom tokom preoperativne hospitalizacije i nakon resekcije karcinoma pluća

Analizirane su promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa tokom preoperativne hospitalizacije i nakon resekcije pluća kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom koji nisu bili uključeni u program preoperativne rehabilitacije (n=30): upoređeni su navedeni parametri pri prijemu u bolnicu (T1), neposredno pred operaciju (T2) i posle hirurškog lečenja (T3).

Promene parametara pre operacije. Kod bolesnika bez HOBP koji nisu bili uključeni u program preoperativne pripreme nije došlo do značajne promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa pre operacije, što je detaljno prikazano u tabelama 20 i 21.

Promene parametara nakon resekcije. Nakon resekcije, kod ovih bolesnika zabeležena je značajna redukcija parametara disajne funkcije (tabela 20), kao što su FEV₁, FEV₁%, VC i VC%, ali su vrednosti Tifno indeksa i funkcija malih disajnih puteva ostale stabilne u odnosu na prijemne vrednosti.

Osim toga, nakon operacije nije došlo ni do značajne redukcije parametara funkcionalnog kapaciteta i simptomatskog statusa, što je prikazano u tabeli 21.

Tabela 20: Promena disajne funkcije kod bolesnika bez HOBP, kojima nije rađena preoperativna plućna rehabilitacija.

n=30	Pri prijemu (T1)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
FEV ₁ (ml)	2903±581	2768±966	2179±555	232 (-68; 533) /6.6%/	0.891	568 (194; 941) /16.9%/	0.128	-674 (-930; -418) /-14.8%/	<0.001
FEV ₁ %	98.6±14.7	95.4±3.8	76.0±14.4	9.2 (1.1; 17.4) /9.8%/	0.884	21.4 (12.0; 30.8) /19.6%/	0.018	-20.2 (-29.2; -11.2) /-15.9%/	<0.001
VC (ml)	3850±851	3450±1036	2922±630	282 (-2.0; 567) /10.0%/	0.546	750 (179; 1321) /23.4%/	0.363	-868 (-1186; -550) /-15.5%/	<0.001
VC %	104.4±12.8	106.2±8.3	82.4±16.3	11.0 (-2.9; 24.9) /11.3%/	0.962	22.8 (8.0; 37.6) /23.2%/	0.003	-19.9 (-28.1; -11.8) /-12.9%/	<0.001
Tifno indeks %	75.8±9.1	69.7±8.8	69.8±10.5	-0.9 (-16.2; 14.5) /0.5%/	0.404	7.3 (2.2; 12.5) /12.5%/	>0.999	-2.7 (-8.0; 2.5) /-4.1%/	0.074
FEF ₅₀ %	64.8±31.8	58.4±42.3	47.9±18.8	0.5 (-32.7; 33.7) /2.0%/	0.887	19.2 (-16.0; 54.4) /21.4%/	0.729	-10.9 (-27.4; 5.5) /-30.3%/	0.085
FEF ₂₅ %	62.0±29.3	58.4±25.2	47.4±20.4	11.2 (-17.6; 40) /22.15/	0.954	30.4 (14.0; 46.8) /51.5%/	0.664	-12.5 (-29.1; 4.1) /-20.0%/	0.117

PR=plućna rehabilitacija; T1=vrednosti parametara pri prijemu; T2=vrednosti parametara pred resekciju pluća (nakon završene preoperativne PR); T3=vrednosti parametara nakon resekcije pluća; Δ=srednja razlika između dva parametra; FEV₁=forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; VC=vitalni kapacitet; FEF=forsirani ekspiratorni protok.

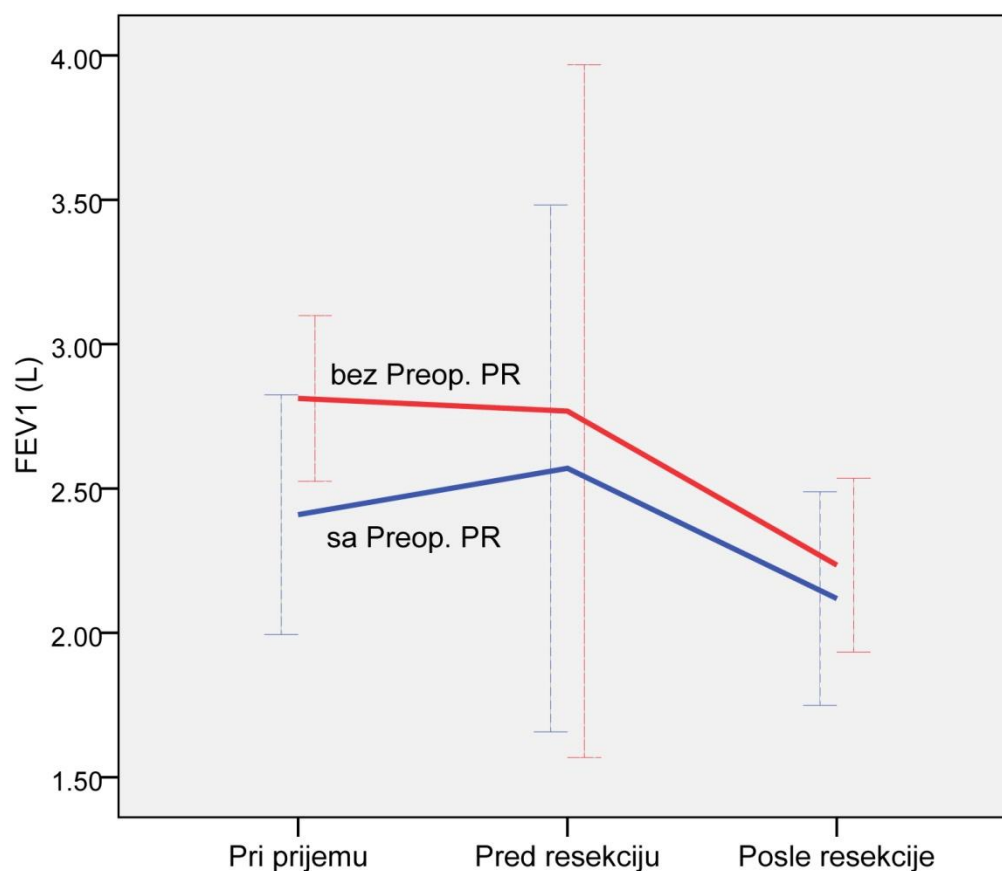
Tabela 21: Promena funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika bez HOBP, kojima nije rađena preoperativna rehabilitacija.

n=30	Pri prijemu (T1)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T1)		Δ (T2-T3)		Δ (T1-T3)	
				n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p	n (95% CI) /% promene/	p
Distanca na 6MTH (m)	505±190	471±242	416±157	34 (9; 60) /8.4%/	0.957	-99 (-106; 303) /-11.3%/	0.898	60 (-41; 161) /3.9%/	0.689
Dispnea u mirovanju (Borg)	1.0±1.5	1.0±1.4	1.5±1.2	-0.7 (-1.5; 0.1)	0.918	-0.7 (-1.5; 0.1)	0.278	-0.3 (-1.2; 0.5)	0.221
Dispnea posle 6MTH (Borg)	1.4±1.9	1.7±1.7	2.8±1.3	-0.5 (-1.4; 0.4)	0.625	-1.0 (-2.3; 0.3)	0.209	-1.2 (-3.0; 0.6)	0.093
Resp.frekvenca u mirovanju (1/min)	17.0±1.6	17.2±2.6	19.8±1.9	0 (-1.8; 1.8)	0.978	-2.2 (-3.0; -1.4)	0.147	-2.7 (-3.7; -1.6)	0.056
Resp.frekvenca posle 6MTH (1/min)	19.1±3.5	19.2±4.5	23.2±4.6	-1.0 (-2.3; 0.3)	0.317	-4.0 (-6.6; -1.4)	0.130	-3.7 (-5.6; -1.7)	0.025
Srčana frekvenca u mirovanju (1/min)	65.7±4.1	66.0±4.7	68.7±4.7	1.0 (-0.8; 2.8)	0.994	-1.0 (-2.3; 0.3)	0.634	-3.2 (-5.6; -0.7)	0.478
Srčana frekvenca posle 6MTH (1/min)	69.6±5.0	69.7±7.0	73.0±6.4	0 (-1.0; 1.0)	0.999	-1.7 (-3.7; 0.2)	0.686	-3.3 (-6.1; -0.5)	0.573
Saturacija O ₂ u mirovanju (%)	97.1±0.7	97.2±1.0	97.2±0.7	0.5 (-0.4; 1.4)	0.974	-0.2 (-1.8; 1.3)	0.985	0 (-1.3; 1.3)	0.998
Saturacija O ₂ posle 6MTH (%)	96.4±1.4	96.5±1.0	96.2±0.7	1.0 (0.6; 1.3)	0.922	0 (-1.3; 1.3)	0.418	0.2 (-1.9; 2.2)	0.596
V.A.S. u mirovanju	1.3±1.8	1.0±2.0	1.8±1.8	-1.0 (-2.3; 0.3)	0.470	-0.7 (-1.5; 0.1)	0.220	-0.5 (-1.9; 0.9)	0.455
V.A.S. posle 6MTH	1.7±2.1	1.7±2.2	2.8±1.8	-0.7 (-2.3; 0.8)	>0.999	-1.0 (-1.5; -0.5)	0.699	-1.0 (-2.8; 0.8)	0.601

6MTH=šestominutni test hodanjem; PR=plućna rehabilitacija; VAS=vizuelno analogna skala.

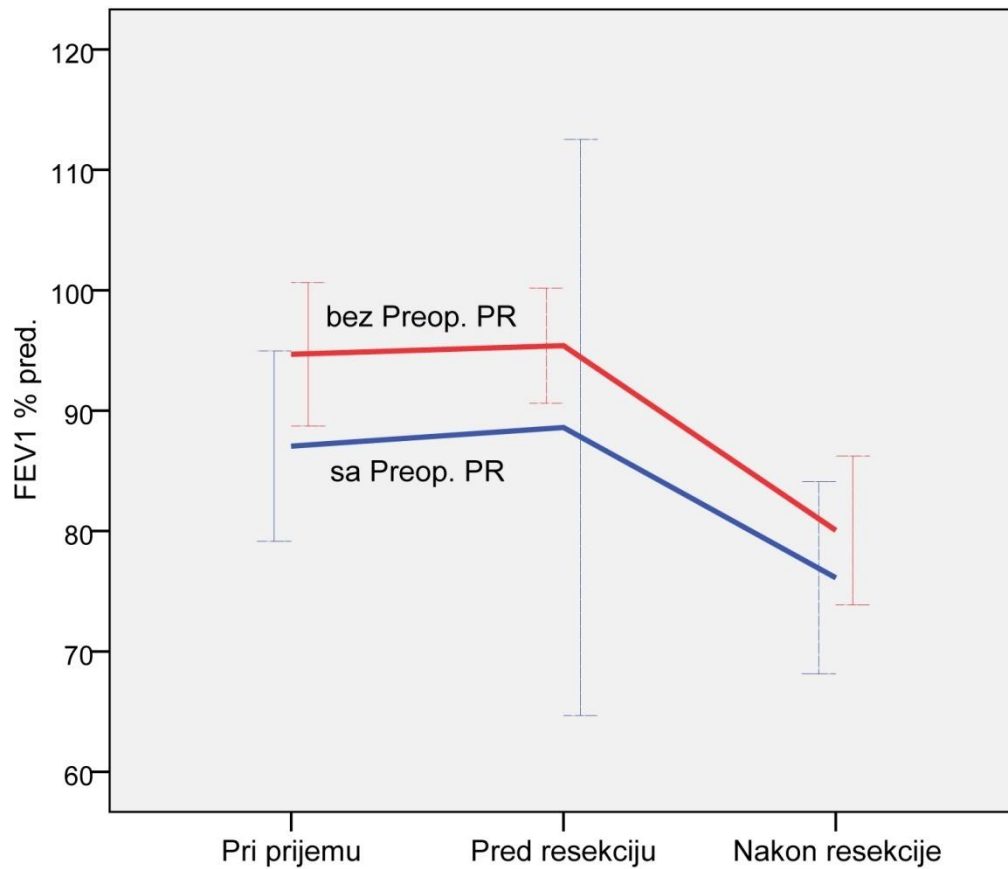
Grafički prikaz promene disajne funkcije i tolerancije napora tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije karcinoma pluća kod bolesnika bez HOBP

Na grafikonima 9-13 ilustrovana je promena disajne funkcije i tolerancije napora kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom kojima je rađena (osnovna grupa) i kojima nije rađena preoperativna rehabilitacija (kontrolna grupa). Prikazane su vrednosti odgovarajućih parametara pri prijemu (T1), neposredno pred operaciju (T2) i nakon resekcije pluća (T3). Grafikoni prate podatke iz tabela 20 i 21.



Grafikon 9. Promena forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV₁) pre i posle resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom (bez HOBP). PR=plućna rehabilitacija. Iako su u osnovnoj grupi inicijalne vrednosti FEV₁ pri prijemu bile značajno

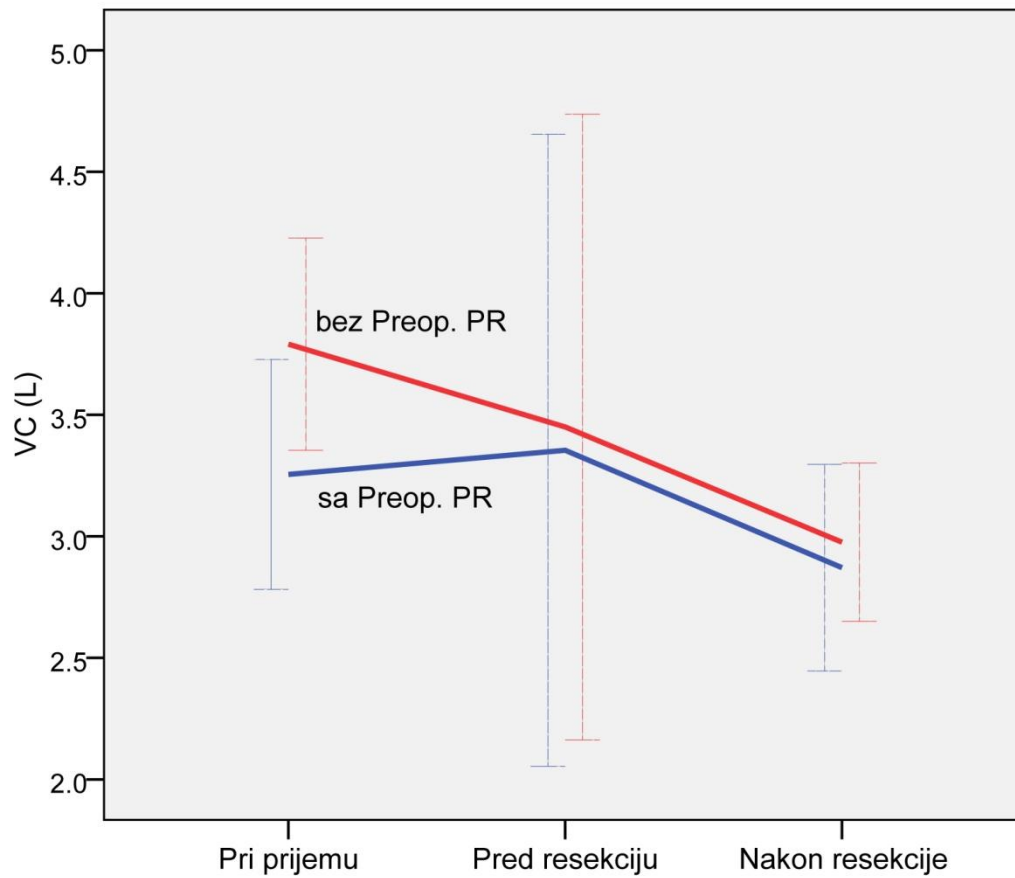
niže, preoperativnom rehabilitacijom FEV₁ je doveden na povoljnije preoperativne vrednosti. Postoperativna redukcija FEV₁ je bila slična i značajna u obe grupe.



Grafikon 10. Promena predviđenog forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV_1 %) pre i nakon resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika bez HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

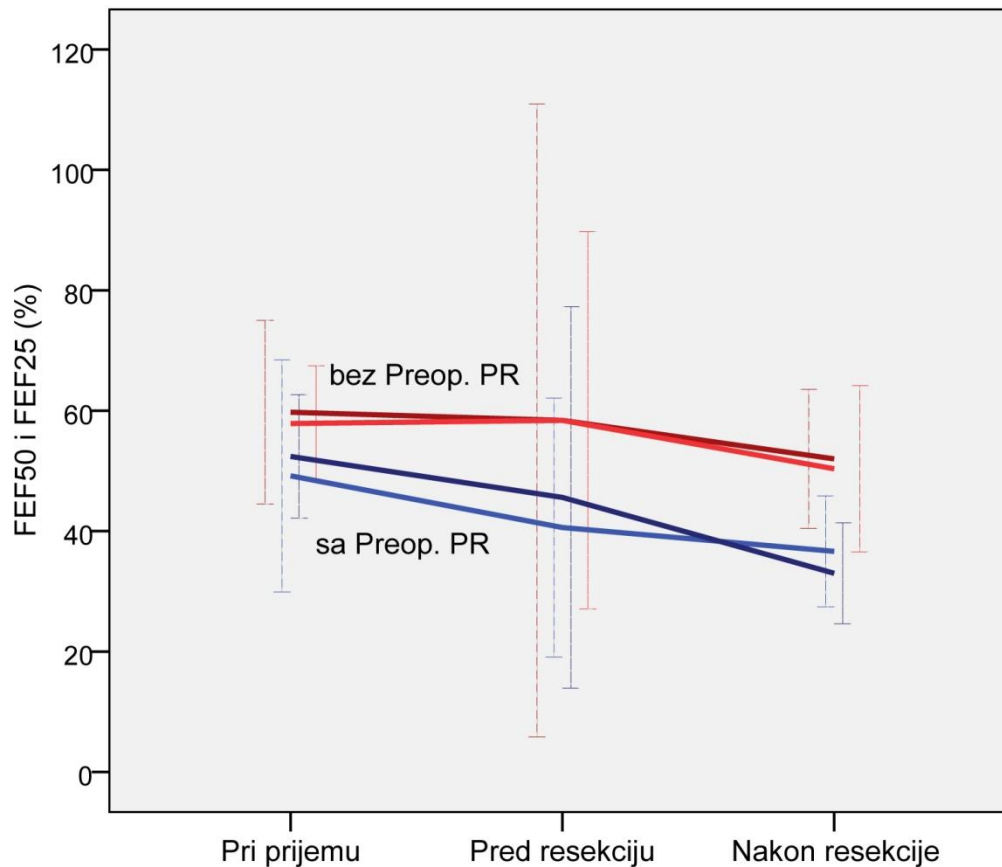
Pri prijemu, u osnovnoj grupi vrednosti FEV_1 % bile su nešto niže, ali su preoperativnom pripremom pred resekciju pluća poboljšane. Postoperativna redukcija FEV_1 % je bila paralelna u obe grupe.



Grafikon 11. Promena vitalnog kapaciteta (VC) pre i posle operacije u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika sa HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

Bazalne vrednosti VC pri prijemu u osnovnoj grupi bile su značajno niže, ali su preoperativnom rehabilitacijom povećane i dovedene na vrednosti komparativne sa kontrolnom grupom. Postoperativna redukcija VC je bila slična i značajna u obe grupe.

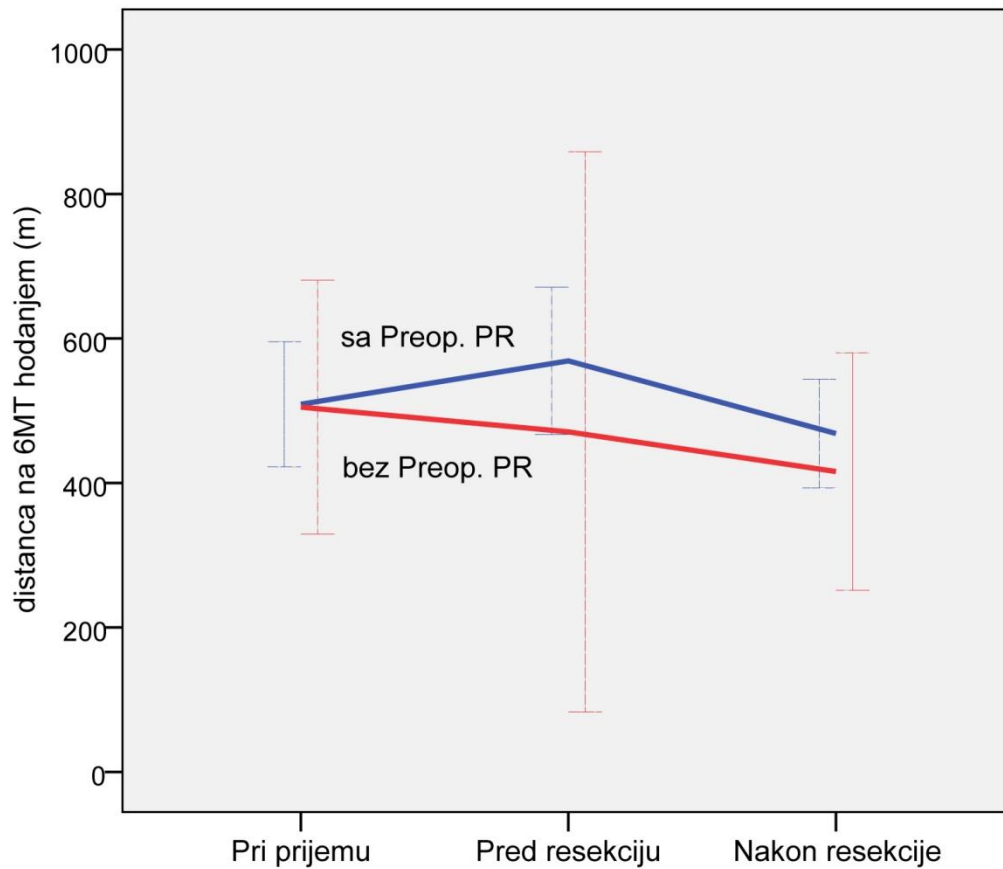


Grafikon 12. Promena funkcije malih disajnih puteva – forsirani ekspiratorni protok (FEF₅₀ i FEF₂₅) pre i posle resekcije pluća, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika bez HOBP.

PR=plućna rehabilitacija.

tamnija nijansa=FEF₅₀; svetlija nijansa=FEF₂₅.

U osnovnoj grupi registrovana je nešto slabija bazalna funkcija malih disajnih puteva pri prijemu. Tokom preoperativne pripreme nije bilo značajnog poboljšanja funkcije malih disajnih puteva u osnovnoj grupi. Nakon operacije, u obe grupe zabeležen je uporedni pad FEF₅₀ i FEF₂₅



Grafikon 13. Promena distnace na 6MTH tokom preoperativnog i postoperativnog perioda, u osnovnoj i kontrolnoj grupi bolesnika bez HOBP.

PR=plućna rehabilitacija. 6MTH=šestominutni test hodanjem.

Pri prijemu nije bilo značajne razlike u distanci na 6MTH između osnovne i kontrolne grupe. Međutim, preoperativnom plućnom rehabilitacijom značajno je produžena distanca na testu hodanjem u osnovnoj grupi. Nakon resekcije prikazana je paralelna redukcija distance na 6MTH u i slična rezidualna distanca na testu u obe grupe.

Uticaj preoperativne rehabilitacije na promenu disajne funkcije i funkcionalnog statusa nakon lobektomije kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom

U tabeli 22 prikazan je uticaj preoperativne rehabilitacije na promenu disajne funkcije i tolerancije napora nakon lobektomije kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom. Osamnaest bolesnika kod kojih je primenjena preoperativna rehabilitacija i 29 bolesnika bez preoperativne rehabilitacije su podvrgnuti lobektomiji usled primarnog karcinoma pluća. Utvrđena je tendencija ka manjem padu FEV₁ (mL) kod bolesnika kod kojih su preoperativno sprovedene mere rehabilitacije (436 mL vs. 703 mL, p=0.095), ali nije dostignuta statistička značajnost. Nije bilo značajne razlike u promeni ostalih parametara disajne funkcije, niti distance na 6MTH.

Tabela 22. Promena disajne funkcije i funkcionalnog statusa nakon lobektomije kod bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom (bez HOBP) zavisno od primene preoperativne rehabilitacije.

	Sa primenom PPR (n=18)			Bez primene PPR (n=29)			P*
	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T3)	Pred resekciju (T2)	Posle resekcije (T3)	Δ (T2-T3)	
FEV ₁ (mL)	2645±963	2118±719	436±269	2903±581	2183±567	703±581	0.095
FEV ₁ %	94.0±12.8	77.1±14.2	16.7±8.0	98.6±14.7	76.5±14.5	22.0±20.7	0.491
VC (mL)	3485±1129	2875±825	515±473	3850±850	2928±644	885±705	0.180
VC%	102.6±6.1	83.8±10.1	16.2±11.5	104.4±12.8	82.8±16.6	20.5±18.1	0.539
Tifno %	73.0±7.9	68.1±8.0	8.3±7.0	75.8±9.1	70.0±10.7	3.4±11.9	0.277
FEF ₅₀ %	40.9±20.3	36.1±15.5	10.2±21.5	64.7±31.8	49.0±18.4	11.9±36.5	0.907
FEF ₂₅ %	42.6±20.8	32.3±15.4	15.4±21.5	62.0±29.3	49.0±19.3	12.5±37.4	0.846
6MTH (m)	559±93	454±73	104±42	505±208	416±175	92±36	0.226

5. TRAJANJE HOSPITALIZACIJE

Ukupna studijska populacija. Ukupno trajanje hospitalizacije u celokupnoj studijskoj populaciji (180 bolesnika) iznosilo je 30.4 ± 15.4 dana (najkraći boravak u bolnici iznosio je 7, a najduži 121 dan). Pri tome, preoperativni deo hospitalizacije prosečno je trajao 14.1 ± 11.1 dana, a postoperativni oporavak do otpusta iz bolnice iznosio je 16.4 ± 7.5 dana.

Tabela 23. Trajanje hospitalizacije u ukupnoj studijskoj populaciji.

Trajanje hospitalizacije (180 bolesnika)	
Ukupno trajanje hospitalizacije (br. dana)	30.4 ± 15.4 (7-121)
Preoperativna hospitalizacija (br. dana)	14.1 ± 11.2
Postoperativna hospitalizacija (br. dana)	16.4 ± 7.5

Bolesnici sa HOBP. Ukupno trajanje hospitalizacije je bilo značajno duže kod bolesnika sa HOBP koji su podvgnuti preoperativnoj rehabilitaciji u odnosu na bolesnike sa HOBP koji su upućeni na resekciju bez preoperativne rehabilitacije (34.6 ± 15.8 dana vs. 24.8 ± 11.6 dana, $p < 0.001$), i to usled značajno duže preoperativne hospitalizacije (17.9 ± 10.9 dana vs. 9.0 ± 5.6 dana, $p < 0.001$) koja je bila neophodna za primenu mera preoperativne rehabilitacije (trajanje rehabilitacije iznosilo je 11.9 ± 6.8 dana). Međutim, nije bilo značajne razlike u trajanju postoperativne hospitalizacije zavisno od primene preoperativne rehabilitacije (16.97 ± 0.9 dana vs. 15.8 ± 7.7 dana, $p = 0.327$).

Bolesnici sa normalnom disajnom funkcijom. Nije bilo značajne razlike u ukupnom trajanju hospitalizacije među bolesnicima koji su bili podvrgnuti preoperativnoj rehabilitaciji i bolesnicima koji su bili direktno upućeni na resekciju (31.2 ± 8.9 dana vs. 27.1 ± 19.4 dana, $p = 0.381$). Osim toga, nije bilo razlike ni u trajanju preoperativne (15.0 ± 7.9 dana vs. 10.7 ± 15.6

dana, $p=0.258$) niti postoperativne hospitalizacije (16.1 ± 5.9 dana vs. 16.2 ± 7.0 dana, $p=0.993$) između ovih bolesnika. Trajanje preoperativne rehabilitacije iznosilo je 10.0 ± 2.7 dana.

6. PERIOPERATIVNI MORTALITET I KOMPLIKACIJE

Mortalitet. Perioperativni mortalitet u celokupnoj studijskoj grupi (180 bolesnika) prikazan je u tabeli 5. U perioperativnom periodu (<30 dana nakon operacije), ukupno je umrlo 10 (5.5%) bolesnika. Šest bolesnika (3.3%) umrlo je usled tromboembolije pluća, tri bolesnika (1.7%) usled pneumonije, a jedan bolesnik (0.5%) usled fistule bronha.

Tabela 24. Perioperativna smrtnost.

Mortalitet (br.bolesnika)	10 (5.5%)
Embolija pluća	6 (3.3%)
Pneumonija	3 (1.7%)
Fistula bronha	1 (0.5%)

Mortalitet među bolesnicima sa HOBP. Iako je postojala tendencija ka većoj stopi perioperativne smrtnosti među bolesnicima koji su podvrgnuti preoperativnoj rehabilitaciji u osnovnoj u odnosu na kontrolnu grupu (7.2% vs. 0%, $p=0.086$), ipak nije dostignuta statistički značajna razlika.

Mortalitet među bolesnicima sa normalnom disajnom funkcijom. Nije bilo značajne razlike u perioperativnom mortalitetu između bolesnika sa preoperativnom rehabilitacijom i kontrolne grupe (5% vs. 10%, $p=0.641$).

Komplikacije. Stopa perioperativnih komplikacija u celokupnoj ispitivanoj populaciji iznosila je 44.4%. Distribucija pojedinih komplikacija prikazana je u tabeli 1. Najčešće su bile plućne komplikacije (39.4%), od toga usporena reekspanzija pluća (33.8%), pneumonija (28.2%) i atelektaza (21.1%). Razvoj kardioloških komplikacija utvrđen je kod 10.5% bolesnika, a najčešće su bile srčane aritmije. Kod 2.2% bolesnika postoperativni tok se komplikovao

hemoragijom ili pojavom stres ulkusa. Osim toga, neinvazivna ventilacija (CPAP) bila je neophodna kod 12.8% bolesnika, i to u prosečnom trajanju od 7.2 ± 4.3 dana.

Tabela 25. Perioperativne komplikacije u celokupnoj studijskoj populaciji.

Komplikacije (br.bolesnika)	80 (44.4%)
Plućne komplikacije (incidenca)	71 (39.4%)
Atelektaza	15 (21.1%)
Pneumonija	20 (28.2%)
Usporena reekspanzija pluća	24 (33.8%)
Empijem	1 (1.4%)
Plućna embolija	1 (1.4%)
Retencija sekreta	10 (14.1%)
Kardiološke komplikacije (incidenca)	19 (10.5%)
Srčane aritmije	15 (78.9%)
Hipertenzivna kriza	4 (2.2%)
Ostale komplikacije (incidenca)	4 (2.2%)
Stres ulkus	1 (25.0%)
Hemoragije	3 (75.0%)
Respirator (br.bolesnika)	2 (1.1%)
Neinvazivna ventilacija - CPAP (br.bolesnika)	23 (12.8%)
Veštačka ventilacija - respirator ili CPAP (br.dana)	7.2 ± 4.3

CPAP= *Continuous positive airway pressure*

CPAP= aparat za neinvazivnu ventilaciju kontinuiranim pritiskom vazduha

Primena mera preoperativne rehabilitacije nije uticala na stopu perioperativnih komplikacija, kako kod bolesnika sa HOBP (tabela 3), tako ni kod bolesnika sa očuvanom disajnom funkcijom (tabela 4).

Tabela 26. Komplikacije kod bolesnika sa HOBP.

	HOBP pri prijemu		p
	Preoperativna PR rađena (n=83)	Preoperativna PR nije rađena (n=47)	
Perioperativne komplikacije (br.bol.)	39 (47.0%)	21 (44.7%)	0.800
Pulmološke komplikacije	33 (39.7%)	20 (42.5%)	0.755
Atelektaza pluća	6 (7.2%)	6 (12.8%)	0.295
Pneumonija	10 (12.0%)	5 (10.6%)	0.809
Usporena reekspanzija pluća	13 (15.7%)	6 (12.8%)	0.653
Empijem	1 (1.2%)	-	>0.999
Embolija pluća	-	-	-
Retencija sekreta	3 (3.6%)	3 (6.4%)	0.667
Kardiološke komplikacije	14 (16.9%)	3 (6.4%)	0.109
Aritmija	11 (13.2%)	3 (6.4%)	0.377
Hipertenzivna kriza	3 (3.6%)	-	0.553
Ostale komplikacije	-	1 (2.1%)	0.362
Krvarenje	-	1 (2.1%)	0.362

HOBP=hronična opstruktivna bolest pluća; PR=plućna rehabilitacija.

Tabela 27. Perioperativni tok i ishod operativnog lečenja kod bolesnika bez HOBP.

	bez HOBP pri prijemu		p
	Preoperativna PR rađena (n=20)	Preoperativna PR nije rađena (n=30)	
Perioperativne komplikacije (br.bol.)	7 (35%)	13 (43.3%)	0.556
Pulmološke komplikacije	7 (35%)	11 (36%)	0.904
Atelektaza pluća	-	3 (10%)	0.265
Pneumonija	3 (15%)	2 (6.6%)	0.377
Usporena reekspanzija pluća	3 (15%)	2 (6.6%)	0.377
Embolija pluća	-	1 (3.3%)	>0.999
Retencija sekreta	1 (5%)	3 (10%)	0.641
Kardiološke komplikacije	-	2 (6.6%)	0.510
Aritmija	-	1 (3.3%)	>0.999
Hipertenzivna kriza	-	1 (3.3%)	>0.999
Ostale komplikacije	1 (5%)	2 (6.6%)	>0.999
Krvarenje	1 (5%)	1 (3.3%)	>0.999
Stres ulkus	-	1 (3.3%)	>0.999

HOBP=hronična opstruktivna bolest pluća; PR=plućna rehabilitacija.

DISKUSIJA

Udruženost primarnog karcinoma pluća i HOBP danas je dobro poznata. Naime, skoro 2/3 muškaraca i 1/2 žena sa novootkrivenim primarnim karcinomom pluća imaju HOBP. Hirurška resekcija trenutno predstavlja najefikasniji oblik lečenja primarnog karcinoma pluća. Međutim, prisustvo HOBP značajno povećava rizik od perioperativnih plućnih komplikacija, a teško oštećenje disajne funkcije može bolesnika sa potencijalno resektibilnim karcinomom učiniti inoperabilnim.

Kod bolesnika sa HOBP i primarnim karcinomom pluća, resekcija pluća može imati kompleksne efekte, te dovesti do pogoršanja disajne funkcije gubitkom delova pluća sa očuvanom funkcijom ili, pak, do njenog poboljšanja uklanjanjem nefunkcionalnih emfizematoznih delova pluća. PrePR poboljšava toleranciju napora, simptomatski status i kvalitet života kod bolesnika sa HOBP koji su podvgnuti resekciji radi redukcije volumena pluća. Međutim, u ovom trenutku, uloga prePR u preoperativnoj pripremi kod bolesnika sa HOBP koji su podvrgnuti resekciji primarnog karcinoma pluća nije u potpunosti razjašnjena. Iako neki autori predlažu rutinsku primenu PrePR, nekonzistentna komplijansa ovoj terapiji može biti posledica zabrinutosti zbog izvesnog odlaganja definitivne resekcije karcinoma i ograničenih informacija o koristima prePR u ovim kliničkim okolnostima.

Naime, tek manje studije^{55,56,57} su nedavno pokazale da prePR kod HOBP bolesnika sa primarnim karcinomom pluća može unaprediti preoperativnu disajnu funkciju i toleranciju napora, te na taj način nekima od njih pružiti mogućnost operativnog lečenja, redukovati pojavu nekih pulmonalnih komplikacija i skratiti postoperativni oporavak. Ipak, program prePR nije standardizovan i korišćeni su različiti protokoli, a rezultati dosadašnjih studija nisu usaglašeni. Osim toga, nije rasvetljeno u kojoj meri PrePR može neutralisati efekte resekcije pluća na disajnu funkciju, te kakav je ukupan efekat PrePR i resekcije pluća na disajnu funkciju HOBP bolesnika sa karcinomom pluća.

Mere respiratorne rehabilitacije danas zauzimaju značajno mesto u preoperativnoj fazi lečenja bolesnika sa narušenom disajnom funkcijom, usled postojanja dve nezavisne bolesti: HOBP i karcinomom pluća. Ove mere fizikalne terapije mogu poboljšati status funkcije pluća kod ovih bolesnika, do stepena kada je planirana operacija pluća bezbedna za bolesnika.

Osnovni parametri

Kao osnovni parametri analizirani su godine života, pol, loše životne navike: pušenje cigareta i boravak u profesionalno zagadjenim sredinama, kao i indeks telesne mase, ali i češće pridruženi komorbiditeti.

Karcinom pluća je oboljenje koje se češće javlja kod pripadnika muškog pola, što se potvrdilo i u našoj studiji, kao i u mnogim svetskim istraživanjima⁵⁸⁻⁶². Analizirajući rezultate naših 180 ispitanika uočili smo da je mnogo veći broj bolesnika (čak četiri puta) bio muškog pola, njih 81.1% , dok je bolesnika ženskog pola bilo 18.9%.

Prosečna starost grupe bila je 60.4 ± 10.3 godina, pri čemu je najmladji bolesnik imao 27 godina, a najstariji 77 godina.

Karcinomi su bolest obično starije životne dobi, što se odnosi i na nemikrocelularni karcinom bronha. U analiziranoj grupi je najviše bolesnika bilo starosti između 50 i 69 godina, što odgovara podacima o pojavi ovog oboljenja kako u našoj zemlji tako i u svetu⁶³⁻⁶⁵. Godine nisu kontraindikacija za operativno lečenje karcinoma, ali kod osoba starijih od 70 godina je neophodno proceniti postoperativnu korist od operacije. Starije životno doba, komorbiditeti, uznapredovali stadijum karcinoma, viši nivo resekcije, smanjuju očekivanja postoperativnog preživljavanja i kvalitet života^{66,67}.

Sredinom prošlog veka je primećeno da je pušenje cigareta povezano sa karcinomom pluća. Prvi radovi o štetnom uticaju pušenja i njegovom direktnom uticaju na incidence oboljenja od karcinoma pluća objavljuju se pedesetih godina prošlog veka^{58,59} i od tada pa do danas, pokazuje statistički značajnu korelaciju pušenja sa oboljevanjem od karcinoma pluća⁷⁰⁻⁷³.

U našem istraživanju bolesnike smo podelili na pušače i bivše pušače. Većina bolesnika su pušili više od 20 cigarta dnevno više decenija. Aktivnih pušača do same operacije bilo je 34.4%, a bivših pušača 51.1%, od čega njih 62% je prestalo sa pušenjem do 6 meseci pre operacije. U različitim studijama se dobija broj pušača između 70 i 80%, a ako se uračunaju i bivši pušači procenat je i do 90% pacijenata sa karcinomom pluća¹² što je slično našim rezultatima gde ukupan procenat pušača i bivših pušača iznosi 85,5%.

Pored direktnog uticaja na nastanak karcinoma pluća, pušenje je značajan uzročnik komorbiditeta, prvenstveno kardiovaskularnog: angina pectoris, infarct miokarda, arterijska hipertenzija i sl. Pored toga što izaziva karcinom pluća, dugogodišnje pušenje dovodi do plućnih oboljenja, prvenstveno HOBP i emfizema pluća, što značajno može kompromitovati operativno lečenje karcinoma i dovesti do postoperativnih ranih komplikacija. Svetska

zdravstvena organizacija je izdala monografiju u kojoj navodi podatke da je od broja obolelih od karcinoma pluća 90% pušača⁷⁴.

Svim bolesnicima smo izračunavali indeks telesne mase i podelili ih prema kategorijama. Najveći broj bolesnika pripadao je BMI kategoriji II-normalna uhranjenost, čak njih 66.1%. U našem istraživanju nismo našli povezanost između BMI i postoperativnih komplikacija što je bilo i očekivano s obzirom na to da je najveći broj bolesnika bio normalno uhranjen.

Iako se smatra da je gojaznost dodatni faktor za nastanak postoperativnih komplikacija, neke studije nam govore upravo obrnuto, da gojaznost ne povećava stopu komplikacija u postoperativnom period⁷⁵. Međutim, druga studija koju je obuhvatila 154 bolesnika kod kojih je učinjena pneumonektomija, postoperativne plućne komplikacije su 5.3 puta češće imali pacijenti sa BMI preko 25kgm⁻².⁷⁶

PREOPERATIVNI KOMORBIDITETI

Kod 79.4% bolesnika pri prijemu u bolnicu utvrđeno je prisustvo klinički značajnih pridruženih oboljenja. 41.2% bolesnika imalo je dijagnozu pojedinačnog komorbiditeta, dok je kod preostalih 58.8% utvrđeno istovremeno prisustvo dve do četiri pridružene bolesti.

Čak 31.7% bolesnika imalo je kliničku istoriju kardiovaskularnih bolesti. Analizom preoperativnog kardiovaskularnog komorbiditeta odvojeno su posmatrani srčana aritmija, miokardiopatija, preležan infarkt miokarda i revaskularizacija miokarda (PCI/CABG).

Najveći procenat (20.5%) bolesnika je imalo revaskularizacije miokarda (PCI/CABG), dok je preležani infarkt bio zastupljen sa 5.5%, a srčanu aritmiju i miokardiopatiju zajedno svega oko 6%. Dobijeni rezultati ukazuju da je kardiovaskularna preoperativna dijagnostika i priprema pacijenata sa kardiovaskularnim oboljenjima neophodna.

U drugim studijama rezultati su slični našim. Tako u jednoj od studija⁷⁷ objavljeno da je od hiljadu sto šezdeset i dva pacijenta koji su se spremali za operaciju karcinoma pluća čak 31% njih imalo kardiovaskularne bolesti. U jednom revijalnom radu⁷⁸ navodi se da je od svih komorbiditeta koji postoje kod osoba starije životne dobi, bez obzira na organ koji treba da se operiše, hipertenzija zastupljena kod 45-50% pacijenta preko 70 godina, zatim koronarna arterijska bolest 35%. Drugi česti komorbiditeti su dijabetes i HOBP.

U našoj studiji, plućna oboljenja su bila najčešći komorbiditet u grupi naših ispitanika sa čak 72.2% bolesnika gde je postojala pridružena HOBP. Dugogodišnje pušenja cigareta,

kao zajednički faktor rizika za nastajanje karcinoma bronha, opstruktivnog poremećaja ventilacije i hiperinflacije, je uticalo na visoku frekvencu respiratornog komorbiditeta.

Od ostalih komorbiditeta koje smo registrovali izdvojila se šećerna bolest i gastrointestinalne bolesti. Ukupno 5.5% bolesnika ranije je već lečeno zbog drugih maligniteta, a prethodnim operacijama pluća podvrgnuto je 1.1% bolesnika. Prisutni komorbiditeti su se javili u sličnoj frekvenci kao i u drugim radovima.^{59,62,84}

SIMPTOMATSKI STATUS BOLESNIKA PRI PRIJEMU U BOLNICU

Čak 90.5% bolesnika je pre prijema u bolnicu imalo opšte simptome, od kojih su najčešće navodili opštu slabost i malaksalost, gušenje, gubitak telesne težine i febrilnost. Osim toga, 75.5% bolesnika žalilo se na suv ili produktivan kašalj, a 23.3% na hemoptizije. Bolove u grudnom košu pre prijema navelo je oko 30% bolesnika, i to najčešće u levom hemitoraksu. Od ukupnog broja pacijenata 9.5% je bilo bez tegoba i oni su uglavnom otkriveni u sklopu sistematskih pregleda ili rtg pluća u okviru lečenja drugih bolesti. Prosečno trajanje tegoba kod naših ispitivanih pacijenata bilo je oko 3 meseca.

U mnogim svetskim studijama se ta dužina kreće od 3-6 meseci. Ovi rezultati se podudaraju sa rezultatima drugih istraživanja gde su pratili pojavu i dužinu simptoma pre postavljanja dijagnoze karcinom pluća i utvrdili da je taj period najčešće u trajanju od 180 dana⁷⁹ Još nekoliko studija je prijavilo značajno različite zaključke u vezi sa simptomima (brojem i vrstom) kod pacijenata sa karcinomom pluća. U jednoj studiji učestalost simptoma je bila 60%, dok je bez simptoma bilo 40% bolesnika⁸⁰ Broj simptoma varira od jednog do četiri simptoma po studiji. U dve studije su pronađeni mučnina i povraćanje kao najčešći simptomi, dok su respiratorni simptomi identifikovani u druge dve studije (dispneja i kašalj), pored ostalih simptoma⁸¹ U jednoj studiji su objavljeni podaci o 100 uzastopnih pacijenata u prospektivnoj studiji, koji su u proseku imali devet simptoma, a najčešći simptomi su bili bol, dispnoja i anoreksija. Takodje je uočeno da muškarci starosti preko 64 godine života imali su veću incidencu lakog zamora, ukusa i problema sa spavanjem, dok su muškarci preko 64 godine češće kao simptome imali kašalj i gubitak težine⁸²

Kod naših ispitanika na konvencionalnoj radiografiji najveći broj bolesnika je imao jasno izražene infiltrativne promene, dok je 1.7% bilo bez jasnih radioloških promena. Pri fiberoptičkoj bronhoskopiji najčešći lokalni nalaz bio je prisustvo tumora u segmentnom/lobarnom bronhu (oko 50%), a na osnovu patohistološkog nalaza kod 61.8% utvrđena je dijagnoza skvamocelularnog karcinoma pluća, kod 33,5% adenokarcinoma, a kod 4.6% dijagnoza adenoskvamoznog karcinoma pluća. U nekim studijama je pronađena slična zastupljenost po patohistološkom tipu⁸³.

EFEKTI PREPR NA PROMENU DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSOG STATUSA BOLESNIKA NAKON RESEKCIJE KARCINOMA PLUĆA

Od 180 ispitanika u našoj studiji, bilo je 130 koji su imali pored karcinoma pluća i **HOBP**. U okviru ove grupe 83 bolesnika su imali prePR(osnovna grupa), dok je 47 bolesnika operisano bez prethodno sprovedene prePR(kontrolna grupa). Razlozi za izostanak prePR su višestruki: određen broj bolesnika je u preoperativnom toku bio hospitalizovan kraće od 5 dana, što je činilo donju granicu za analizu značaja prePr u okviru naše studije. Zatim, jedan broj bolesnika je odbio prePr, a kod jednog broja je saradnja bila loša, jer nisu redovno dolazili na prePR, neki bolesnici nisu želeli da sprovedu celokupan program ili nisu želeli da učestvuju u sprovođenju funkcionalnih testova. Jedan broj je sprovedio delimičnu prePR u drugim zdravstvenim ustanovama i regionalnim centrima u koje mi nismo imali uvid. Uporednom analizom najčešćih demografskih i kliničkih karakteristika između osnovne i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP, dobili smo da su bolesnici iz osnovne grupe bili znatno teži bolesnici, što se pokazalo kroz značajno manji indeks telesne mase, češće komorbiditete, kao i značajno teži stadijum HOBP pri prijemu u bolnicu.

U našoj grupi ispitanika(180), njih 50 je bilo sa primarnim karcinomom pluća, a da **nisu imali HOBP**. Kako bi se utvrdio efekat prePR na promenu disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika bez HOBP, koji su podvrgnuti resekciji primarnog karcinoma pluća, sprovedena je uporedna analiza između grupe bolesnika bez HOBP kojima je rađena prePR (n=20 bolesnika, studijska grupa) i grupe bolesnika koji nisu bili uključeni u program prePR (n=30 bolesnika, kontrolna grupa). Među bolesnicima kod

kojih je sproveden program prePR, u poređenju sa onima kod kojih nije vršena prePR, utvrđena je značajna razlika u distribuciji kategorija indeksa telesne mase, sa značajno većim brojem bolesnika u BMI kategoriji III i manjim brojem bolesnika u BMI kategoriji II. Osim toga nije bilo značajnih razlika između studijske i kontrolne grupe bolesnika bez HOBP prema ostalim osnovnim demografskim i kliničkim karakteristikama, kao ni pri poredjenju karakteristika tumora, perioperativnog toka i ishoda operativnog lečenja.

PROMENA PARAMETARA DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA KOD BOLESNIKA SA HOBP I BEZ HOBP TOKOM PREPR I NAKON RESEKCIJE KARCINOMA PLUĆA.

Analiza promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika sa HOBP i bez HOBP koji su bili uključeni u program prePR, obuhvatila je komparaciju navedenih parametara u tri vremenska perioda, tj. upoređeni su navedeni parametri pri prijemu (T1), nakon završene preoperativne rehabilitacije (T2) i posle resekcije (T3).

Tokom prePR u grupi bolesnika **sa HOBP**, registrovano je značajno unapređenje parametara disajne funkcije, uključujući FEV₁, VC. S druge strane, tokom prePR nije došlo do značajne promene Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva (FEF₅₀ i FEF₂₅).

Utrvđena je i pozitivna korelacija između preoperativnog unapređenja FEV₁ i produžetka disajne funkcije na 6MTH, što je prikazano na grafikonu 2. Naime, kod bolesnika kojima je preoperativnom pripremom u većoj meri unapređen FEV₁, značajnije je produžena distanca na 6MTH. Iako FEV₁ i 6MTH nisu medjusobno povezani i povećanje 6MTH ne podrazumeva i povećanje FEV₁, mi smo našli pozitivnu korelaciju, što ima smisla, jer povećanjem FEV₁ može doći do povećanja 6MTH, zbog povećanja udaha, smanjenja dispnoje, samim tim, porasta saturacije kiseonikom, lakšim podnošenjem napora.

Takodje je nakon sprovedene prePR, (u odnosu na vrednosti pri prijemu), utvrđeno značajno poboljšanje parametara tolerancije napora, kao što su distanca na 6MTH (prosečno produženje distance za 58 m), broj respiracija i srčana frekvenca nakon testa hodanjem, kao i

saturacija arterijske krvi kiseonikom kako u mirovanju, tako i posle fizičkog opterećenja (prosečno povećanje za oko 1%). Slično tome, tokom preoperativne pripreme ostvareno je značajno olakšanje simptoma dispneje neposredno pre i posle 6MTH, što je prikazano u tabeli 9.

Promene parametara disajne funkcije, kod bolesnika **bez HOBP** tokom prePR i nakon resekcije pluća prikazane su u tabeli 18. Tokom preoperativne pripreme ($\Delta T2-T1$) nije došlo do značajne promene parametara disajne funkcije, iako je registrovano prosečno povećanje FEV1 i VC, navedene promene nisu bile statistički značajne u poređenju sa bazalnim vrednostima pri prijemu. Iako je došlo do povećanja ovih parametara nakon primene prePR, ono se nije pokazalo kao značajno jer su početne vrednosti bile u granicama normalnih vrednosti. Slično tome, nije registrovana ni značajna promena tolerancije napora, iako je prePR produžena distanca na 6MTH u proseku za 49 m. Pri prijemu u bolnicu ovi bolesnici su bili dobrog opšteg stanja i veoma očuvane kondicije, pa nije bilo očekivano da se u tako kratkom preoperativnom periodu dogodi značajna promena ovih parametara.

U jednoj prospektivnoj studiji⁵⁵ u kojoj je ispitivana jedna grupa bolesnika (n=13), koji su imali karcinom pluća i spremni za hirušku intervenciju, ispitivani su efekti prePR u trajanju od 4 nedelje. Pokazano je da je prePR doveo do značajnog preoperativnog poboljšanja tolerancije napora, ali da nije došlo do značajne preoperativne promene disajne funkcije. Slični rezultati su dobijeni još u jednoj studiji⁵⁶ gde se ispitivala uloga četvoronedeljne prePR kod bolesnika koji su imali karcinom pluća i težak stepen HOBP, kod kojih je inicijalno odbačena mogućnost hirurškog lečenja usled niske tolerancije napora. Nakon završene prePR registrovano je značajno poboljšanje tolerancije napora, ali ni u ovoj studiji nije utvrđena značajna promena disajne funkcije nakon prePR, što još jednom potvrđuje da tolerancija na napor ne korelira sa promenom disajne funkcije. Na taj način, 11 od 12 ispitivanih bolesnika (koji su inicijalno smatrani inoperabilnim) uspešno je podvrguto lobektomiji. Još u jednoj studiji⁸⁴ nakon sprovedene rehabilitacije nije utvrđena značajna promena parametara disajne funkcije. Medjutim, utvrđeno je značajno povećanje tolerancije napora (produženje distance na 6MWT za 75 m), kao i značajna redukcija broja bolesnika sa simptomima i značajna redukcija težine simptoma (dispnea, bolovi i zamor u nogama). S druge strane, u jednoj opservacionoj pilot studiji na grupi od 8 bolesnika sa primarnim karcinomom pluća i HOBP, gde su merili i poredili rezultate disajne funkcije i tolerancije na

napor (6MTH) pre i posle prePR, utvrdili su značajno preoperativno poboljšanje disajne funkcije, ali i značajno poboljšanje tolerancije napora (produženje distance na 6MWT za 79m)⁵⁷.

PROMENA PARAMETARA DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA NAKON RESEKCIJE KARCINOMA PLUĆA

Nakon resekcije pluća u grupi bolesnika **sa HOBP**, u odnosu na preoperativne vrednosti ostvarene merama preoperativne rehabilitacije (Δ T3-T2) utvrđeno je značajno pogoršanje disajne funkcije sa redukcijom većine spirometrijskih parametara, dok je u grupi bolesnika **bez HOBP**, (Δ T3-T2) zabeležen značajan pad FEV1% i VC%, dok je redukcija FEV1(ml) težila statističkoj značajnosti. Međutim, nakon resekcije nije došlo do značajne promene funkcije malih disajnih puteva (tabela 18).

Posle resekcije pluća u grupi bolesnika **sa HOBP**, zabeleženo je značajno pogoršanje svih pokazatelja tolerancije napora, izuzev saturacije arteijske krvi kiseonikom (tabela 14), dok je u grupi bolesnika **bez HOBP**, utvrđena i značajna redukcija svih parametara funkcionalnog kapaciteta (osim saturacije arterijske krvi kiseonikom) i simptomatskog statusa bolesnika (tabela 19). Sve ovo je sasvim očekivani rezultat, jer se samom operacijom odstranjuje deo plućnog tkiva, a samim tim se smanjuju parametri disajne funkcije, ali istovremeno utiče i na sveopštu kondiciju, pa i na smanjenje distance 6MTH, ali i na broj respiracija u minuti kao i na druge merene parametre.

U cilju procene neto efekta prePR i resekcije pluća na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni kapacitet i simptomatski status, analizirana je razlika u parametrima na prijemu i nakon resekcije (Δ T3-T1).

U grupi bolesnika **sa HOBP**, prosečna postoperativna redukcija većine parametara disajne funkcije (tabela 10) i tolerancije napora (tabela 11) bila je statistički značajna, iako je očigledno bila znatno ublažena merama preoperativne rehabilitacije (za razliku Δ T2-T1). Međutim, vrednosti Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva FEF₂₅ ostale su stabilne nakon resekcije, bez značajne promene. Kod bolesnika **bez HOBP**, kao što se vidi u tabeli 18 i 19, ukupni efekat preoperativne pripreme na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni i

simptomatski status očigledno je manji nego kod bolesnika **sa HOBP** pri prijemu (tabele 10 i 11). Ipak, na kraju lečenja, vrednosti FEV1, FEV1% i VC su ostale stabilne i neznačajno promenjene u odnosu na vrednosti pri prijemu. S druge strane, merama prePR u grupi bolesnika **sa HOBP** delimično je amortizovana očekivana redukcija u toleranciji napora nakon resekcije i uspešno je očuvan i simptomatski status, što je detaljno prikazano u tabeli 14. Kod bolesnika **bez HOBP** uspešno je neutralisana definitivna promena tolerancije napora, osim što je značajno pogoršana respiratorna frekvenca pre i posle 6MTH, tabela 19.

Kod nekih stranih autora uočeno je da su mere prePR znatno ublažile određene parametre nakon operacije. U jednoj studiji⁸⁵, u grupi bolesnika kod kojih je sprovedena prePR, u poređenju sa kontrolnom grupom bez rehabilitacije, redukcija FEV1 je bila značajno manja nakon operacije, a odnos aktuelnog i predviđenog postoperativnog FEV1 bio je značajno veći. S druge strane, u jednom manjem istraživanju⁸⁶, na maloj grupi bolesnika sa primarnim karcinomom pluća demonstrirali da preoperativni fizički trening može potpuno neutralisati očekivano pogoršanje funkcionalnog, ali i simptomatskog statusa nakon resekcije pluća.

Nakon prePR kod bolesnika koji su bili kandidati za lobektomiju (n=65), utvrđeno je značajno unapređenje parametara disajne funkcije kao što su FEV1(ml), FEV1%, VC(ml) i VC% ,ali nije bilo značajne preoperativne promene Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva. Osim toga, tokom preoperativne pripreme ostvareno je značajno unapređenje tolerancije napora, u vidu produžetka distance na 6MTH u proseku za 55 m i saturacije arterijske krvi kiseonikom u mirovanju i nakon testa hodanjem. Paralelno je postignuto i poboljšanje simptomatskog statusa sa ublaženjem osećaja dispneje pre i posle testa hodanjem, što je prikazano u tabeli 12. Za razliku od njih, kod bolesnika koji su bili kandidati za opsežniju resekciju pluća – pneumonektomiju (n=18), tokom prePR nije zabeležena značajna promena pomenutih parametara disajne funkcije, iako je postojala tendencija ka produženju distance na 6MTH (u proseku za 65 m) i ka povećanju saturacije arterijske krvi kisenikom u mirovanju (za 0.5%), nije dostignuta statistička značajnost. Ipak, jasno je poboljšana saturacija krvi kiseonikom pri fizičkom opterećenju i ublažen je osećaj dispneje i pre i tokom 6MTH (tabela 13).

PROMENE DISAJNE FUNKCIJE TOKOM PREPR I NAKON RESEKCIJE PREMA RAZLIČITOM STADIJUMU HOBP NA PRIJEMU.

Izvršili smo analizu promene disajne funkcije kod 83 bolesnika koji su imali HOBP različitog stadijuma prema GOLD klasifikaciji. Iako nije utvrđena značajna razlika u promeni FEV₁, VC, FEF_{50/25} i distance na 6MTH tokom preoperativne pripreme među bolesnicima sa različitim bazalnim oštećenjem disajne funkcije, nakon resekcije pluća utvrđene su značajne promene u rezidualnim vrednostima FEV₁(ml), FEV₁% i parametrima funkcije malih disajnih puteva (FEF₅₀, FEF₂₅) u zavisnosti od bazalnog stadijuma HOBP pri prijemu. Kod bolesnika sa težim stadijumima HOBP pri prijemu (stadijum 3 i 4) nakon resekcije pluća došlo je do manje neto redukcije FEV₁(ml) i FEV₁% u odnosu na bolesnike sa HOBP stadijum 2 i 1. Osim toga, posle operacije kod bolesnika sa blažim stadijumima HOBP (stadijum 1), došlo je do izraženijeg neto oštećenja funkcije malih disajnih puteva u poredjenju sa bolesnicima sa težim oblicima HOBP (tabela 9). Zbog toga cilj preoperativne fizikalne terapije treba da bude ne samo poboljšanje FEV₁ i Tiffeneau-ovog indeksa, već i postizanje stabilne funkcije malih disajnih puteva, odnosno da se održi adekvatan protok pri manjim plućnim volumenima.

Slični rezultati su objavljeni i u jednoj opsrevacionoj studiji iz 2007 godine u kojoj su ispitivani bolesnici sa primarnim karcinomom pluća i različitim stadijumom HOBP, utvrđeno je da su bolesnici sa najlošijom bazalnom disajnom funkcijom i tolerancijom napora imali najviše koristi od primene prePR⁵⁷.

PROMENA PARAMETARA DISAJNE FUNKCIJE, FUNKCIONALNOG I SIMPTOMATSKOG STATUSA NAKON RESEKCIJE KARCINOMA PLUĆA KOD BOLESNIKA SA HOBP I BEZ HOBP KOJI NISU IMALI PREPR

Izvršena je longitudinalna analiza parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa kod bolesnika **sa HOBP i bez HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR**, tj. upoređeni su navedeni parametri u tri vremenska perioda: pri prijemu(T1), neposredno pre operaciju (T2) i posle resekcije(T3).

Kod bolesnika **sa HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR** (n=47) nije došlo do značajne promene parametara disajne funkcije, funkcionalnog i simptomatskog statusa pre

operacije, jer ovi bolesnici nisu imali kontrolisano sprovedenu prePR iz razloga koji su navedeni na početku diskusije, te se samim tim nije ni moglo očekivati poboljšanje parametara koji su analizirani u preoperativnom vremenskom periodu. Isti rezultat je dobijen i u grupi bolesnika **bez HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR** (n=30) (tabele 20 i 21). Nakon resekcije, kod bolesnika iz grupe **sa HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR**, došlo je do značajne redukcije svih parametara disajne funkcije, kao što su FEV1 i VC kao i značajan pad funkcije malih disajnih puteva, značajno je ubrzana frekvencija respiracija u mirovanju i pri naporu, ali nije dostignuta statistička značajnost. U grupi bolesnika **bez HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR** došlo je do značajne redukcije parametara disajne funkcije (tabela 20), kao što su FEV1, FEV1%, VC i VC%, ali su vrednosti Tifno indeksa i funkcija malih disajnih puteva ostale stabilne u odnosu na prijem. Osim toga, nije došlo ni do značajne redukcije parametara funkcionalnog kapaciteta i simptomatskog statusa, (tabela 21).

Slični rezultati su dobijeni u jednoj opsežnoj studiji kod 137 pacijenata sa karcinomom pluća gde su poredjene vrednosti disajne funkcije pre i posle operacije kod 49 bolesnika sa normalnom disajnom funkcijom na i 88 bolesnika sa HOBP na prijemu, a koji nisu imali prePR. Kod bolesnika sa FEV1 preoperativno većim od 80%, postoperativno Tifno indeks nije značajno smanjen, za razliku od vrednosti FEV1 koja je opala sa statističkom značajnošću, dok je kod bolesnika sa preoperativnom FEV1 manjom od 65%, postoperativno Tifno indeks i vrednost FEV1 je značajno povećana. Kod bolesnika sa preoperativnim Tifno indeksom većim od 70%, postoperativno FEV1 i Tifno indeks su bili značajno smanjeni, a kod bolesnika sa preoperativnim Tifno indeksom manjim od 70%, postoperativno su vrednosti Tifno indeksa i FEV1 nepromenjene⁹¹. Takodje su interesantni rezultati u studiji kod 83 bolesnika sa karcinomom pluća i HOBP bez prePR, gde je nadjeno da na 6MTH i saturaciju O₂ značajno utiče preoperativna vrednost Tifno indeksa, ali da ne utiče na pad VC. Pacijenti u blagom stadijumu HOBP, postoperativno imaju ograničen kapacitet za šetnju zbog smanjene saturacije O₂. Razlike u smanjenju vrednosti postoperativnih vrednosti 6MTH i saturacije O₂ tokom 6MTH bile su značajne izmedju bolesnika sa blagom i umerenom HOBP, kao i izmedju bolesnika sa blagom HOBP i bolesnika bez HOBP^{89,90,92}.

PROMENA PARAMETARA DISAJNE FUNKCIJE I TOLERANCIJE NAPORA KOD BOLESNIKA SA HOBP TOKOM PREPR I NAKON LOBEKTOMIJE ILI NAKON PNEUMONEKTOMIJE

U grupi ispitanika sa **HOBP**(njih 83), iako je izvršena subanaliza promene disajne funkcije i funkcionalnog statusa tokom prePR i nakon resekcije pluća u tri vremenska perioda, odvojeno su analizirane podgrupe bolesnika koji su podvrgnuti lobektomiji (n=65) i pneumonektomiji (n=18), što je prikazano u tabelama 12 i 13.

Analizirana je razlika u parametrima na prijemu i nakon resekcije. I nakon lobektomije i nakon pneumonektomije, prosečna postoperativna redukcija parametara disajne funkcije (FEV₁, VC) bila je statistički značajna, iako je očigledno bila delom ublažena merama preoperativne pripreme, što je prikazano u tabelama 12 i 13, i na grafikonu 7.

Međutim, u odnosu na vrednosti pri prijemu, nakon lobektomije, relativni porast FEV₁% zabeležen je kod skoro 11% bolesnika (u rasponu od 1% do 17%), dok je funkcija malih disajnih puteva poboljšana kod 16% bolesnika (povećanje FEF₅₀ u rasponu od 1% do 34%). Osim toga, preoperativnom pripremom uspešno je u potpunosti neutralisan efekat lobektomije, a posebno pneumonektomije na redukciju distance na 6MTH, kao i na simptomatski status u mirovanju i tokom testa, tabele 12 i 13.

U malobrojnim radovima koji su koncipirani približno našoj studiji, izdvaja se studija u kojoj su autori pokazali da je kod bolesnika sa primarnim karcinomom pluća i HOBP koji su bili podvrgnuti 2-nedeljnom preoperativnom treningu respiratorne muskulature, postoperativni pad FEV₁ i FVC nakon lobektomije / pneumonektomije bio manji od predviđenog za 570 ml / 680 ml, što se poklapa sa rezultatima našeg istraživanja⁸⁷. U studiji koja je slična našem istraživanju, objavljeni su rezultati nakon izvršene 83 lobektomije kod bolesnika sa primarnim karcinomom pluća. Kod bolesnika sa HOBP nakon lobektomije je utvrđen procentualno značajno manji pad FEV₁ u poredjenju sa bolesnicima sa normalnom disajnom funkcijom. Osim toga, kod bolesnika sa HOBP nakon lobektomije je utvrđen porast FEF₅₀ i FEF₂₅, dok su vrednosti istih parametara nakon lobektomije u kontrolnoj grupi bile značajno redukovane⁸⁷. U drugoj studiji odnos aktuelnog postoperativnog FEV₁ i predviđenog postoperativnog FEV₁ bio je značajno veći u studijskoj grupi gde je primenjena prePR, nego u kontrolnoj grupi koja je bila bez prePR⁸⁵.

U našoj grupi ispitanika sa HOBP, uočena je značajna, snažna negativna korelacija između stepena unapređenja FEV₁ tokom preoperativne rehabilitacije i stepena umanjenja FEV₁ nakon lobektomije, što je prikazano na grafikonu 8. To znači da je kod bolesnika kod kojih je tokom preoperativne pripreme zabeležen veći porast FEV₁, nakon resekcije pluća došlo do većeg pada FEV₁, i obrnuto. Takav nalaz mogao bi da dovede u pitanje opštu korisnost fizikalne terapije. Međutim, iako se određen stepen smanjenja FEV₁ i VC ne može izbeći, perzistira konzistentnija funkcija malih disajnih puteva tokom ranog postoperativnog perioda, što opravdava ovakvu koncepciju.

U tabeli 14 prikazana je uporedna analiza promene disajne funkcije i tolerancije napora između bolesnika sa HOBP kojima je rađena izolovana gornja ili donja lobektomija. Kao što se vidi, nije bilo značajnih razlika u promeni disajne funkcije i distance na 6MTH tokom preoperativne pripreme i nakon resekcije. Velike plućne resekcije mogu dovesti do širenja preostalih delova pluća uz povećanje disajne funkcije, što je značajno na operisanoj strani, mada ovaj kompenzatorni odgovor do danas ostaje nejasan.

U jednom radu, gde su autori poredili plućnu funkciju nakon gornje i donje lobektomije, rezultati su pokazali da iako donja lobektomija podrazumeva veću resekciju pluća od gornje lobektomije, disajna funkcija nakon donje lobektomije nije bila inferiorna u odnosu na gornju, jer je kompenzatorni odgovor bio snažniji posle donje lobektomije⁸⁸.

POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE

Od operacija koje su učinjene kod ispitanika u ovoj studiji, najveći broj se odnosio na lobektomije i ova vrsta intervencije je izvedena kod ukupno 116 bolesnika što čini oko 65%, operisanih, dok je pneumonektomija izvedena kod 14% pacijenata. U prvih 30 dana od operacije, u našoj grupi od 180 ispitanika, umrlo je njih 10 (5.5%), od čega je najveći broj bolesnika umrlo usled tromboembolije pluća.

Rezultati jedne velike višegodišnje studije 94, operativno lečenih bolesnika, od kojih je 58 postoperativno umrlo u okviru bolničkog lečenja i tokom prvih trideset dana od operacije. Razlika je bila značajna između 30-dana/unutar-bolničke smrtnosti kod pneumonektomije i

lobectomije. Od 58 smrtnih slučajeva najviše je umrlo usled upale pluća / akutni respiratorni distres sindrom (ARDS) ,bronchopleuralne fistule (BPF) / empijema , cerebrovaskularni insult, srčana infarkt, i ostali uzroci. Najčešći uzrok smrti u ranom periodu bila BPF / empiem, dok je u kasnim periodu bio pneumonija / ARDS. U drugoj studiji 95 prikazano je da je smrtnost zastupljena u 12.9% slučajeva u studiji od 398 ispitanika operisanih od karcinoma pluća. Uzrok smrtnosti su bile pneumonija, plućna embolija, akutna respiratorna insuficijencija, akutni infarkt i cerebrovaskularni insult.

Kod naših ispitanika postoperativne plućne komplikacije imalo je 39.4% bolesnika, od čega je usporenu reekspanziju pluća imalo 24 bolesnika, pneumoniju njih 20, a atelektazu 15 bolesnika. Kardiološke komplikacije su se javile kod 10.5%, a sve ostale komplikacije kod 2.2% bolesnika. Mehanička ventilacija u postoperativnom periodu primenjena je kod 2(1.1%) bolesnika, a na neinvazivnu ventilaciju stavljeno je 23(12.8%) bolesnika dok je boravilo u jedinici intenzivne nege i to u prosečnom trajanju od oko 7 dana.

U jednoj manjoj studiji ⁵⁶ od 12 bolesnika koji su imali težak oblik HOBP i karcinom pluća, nakon izvršena lobektomije imali čak 73% komplikacija, mada u okviru prvih 30 dana od operacije nije bilo smrtnog ishoda. U drugoj studiji ⁸⁵ koja je obuhvatila 82 bolesnika, utvrđena je tendencija ka redjoj pojavi plućnih komplikacija u grupi bolesnika koji su imali sprovedenu prePR. Ovi bolesnici su imali redju potrebu za traheostomom, ali i za produženom kiseoničkom terapijom. U nekim radovima se navodi da su bolesnici koji su imali HOBP u postoperativnom periodu imali češće plućne komplikacije, i produžena kiseonička suplementacija, od onih koji nisu imali HOBP i da su kod mlađjih bolesnika najviše su bile zastupljena plućne i kardiološke komplikacije, a kod starijih depresija i konfuzija ^{98,82,100}. Što se tiče učestalosti komplikacija, u nekim studijama je objavljeno da bolesnici sa težim stadijumom HOBP imaju veću stopu postoperativnih komplikacija, i češće im je potrebna mehanička ventilacija^{101,102}.

Starosno doba nije imalo značajan uticaj na ukupne kardiovaskularne i/ili plućne komplikacije. Ovi dobijeni podaci odgovaraju brojnim podacima iz literature prema kojima odmakle godine ne utiču bitno na postoperativne komplikacije, ali ih ne treba zanemariti zbog češćeg komorbiditeta nego u mlađjem životnom dobu i zbog drugačijeg očekivanja preživljavanja i kvaliteta života nakon operacije ^{59,61,68,69}.

DUŽINA HOSPITALIZACIJE

Dužina hospitalizacije je važna determinanta ukupnih hirurških troškova. Zdravstveni resursi su ograničeni, tako da je smanjenje dužine hospitalizacije poželjno. Ukupno trajanje hospitalizacije u našoj ispitivanoj grupi od 180 bolesnika, u proseku je iznosilo 30.4 ± 15.4 dana, od čega je najkraći boravak trajao 7, a najduži 121 dan. Preoperativni broj dana je prosečno iznosio 14.1 ± 11.1 dana, a postoperativni oporavak do otpusta iz bolnice 16.4 ± 7.5 dana. Na dužinu hospitalizacije uticalo je mnogo faktora kao primana prePR, preoperativni komorbiditeti, postoperativne komplikacije i sl. Uloga preoperativne pripreme je u smanjenju stepena opstrukcije, pravilnoj toaleti bronha, poboljšanju disajne funkcije i vrednosti gasova u krvi i poboljšanju opšte kondicije. PrePR je sprovedena kod naša 103(57.2%) ispitanika i trajala je prosečno 11.6 ± 6.2 dana. PrePR najkraće je trajala 5 dana i kod svih je bila primenjena aerosol i kineziterapija, dok je u okviru ove pripreme kod 83.4% bila sprovedena i deopstruktivna terapija (i.v. teofilin dva puta dnevno i bronhodilatator tri puta dnevno preko jet-nebulizera). U mnogobrojnim studijama koje su se bavile analizom efekata prePR vidi se da je dužina primene prePR iznosila od 2-4 nedelje, što se poklapa sa dužinom prePR u našoj studiji.^{55-57,85,86}

Analizom naših rezultata pronajena je pozitivna ukupna korelacija izmedju trajanja prePR i duzine postoperativnog intrahospitalnog oporavka. Bolesnici koji su na prijemu u bolnicu imali lošiju disajnu funkciju, tj teži stepen HOBP prema GOLD klasifikaciji, trebalo je duže vreme sprovoditi prePR i deopstruktivnu terapiju da bi došlo do preoperativnog poboljšanja. Zbog obimne resekcije pluća dolazi do smanjenja disajne funkcije, što u kombinaciji sa usporenim oporavkom disajne funkcije u preoperativnom toku dovodi do sprijeg oporavka u postoperativnom periodu, pa se samim tim produžava ukupna hospitalizacija.

Postoperativna PR je trajala u proseku 14.2 ± 6.7 dana i celokupni program koji obuhvata i kinezi i aerosol terapiju sproveden je kod svih bolesnika iz naše studije (njih 180). Ona se unazad više od decenije sprovodi kao obavezan deo posoperativnog tretmana kod bolesnika koji su operisani od karcinoma pluća. Njena uloga je u prevenciji respiratornih komplikacija (insuficijencija respiracije, atelektaza, bronhopneumonija , pogoršanje HOBP), povratku bolesnika dnevnim aktivnostima u što kraćem roku, vraćanjem funkcionalnog pokreta, program

se sprovodi individualno i dozirano, (to se odnosi kako na preoperativnu pripremu tako i na ranu postoperativnu rehabilitaciju).

U nekim radovima su identifikovali preoperativne i intraoperativne faktore koji predviđaju dužinu postoperativnog boravka u bolnici. Podatci su prikupljeni na 360 bolesnika kojima je učinjena lobektomija, u pogledu starosti, pola, plućne funkcije, plućnih oboljenja, pušenja, vrsta hiruškog reza, korišćenja hirurškog konca, hirurga, i dužine boravka u bolnici. Izdvojila su se 4 najvažnija faktora, kao što su starost, FEV1, difuzni kapacitet i hiruška tehnika¹⁰¹. U radovima gde su analizirane postoperativne plućne komplikacije, trajanje postoperativne hospitalizacije, kao i troškovi hospitalizacije nadjeno je da je postoperativna hospitalizacije bila značajno statistički duža duža za pacijenate koji su razvili plućne komplikacije u poređenju sa pacijenata koji nisu, kao i troškovi hospitalizacije koji su bili značajno veći u prvoj grupi bolesnika^{102,103}.

Identifikujući faktore koji utiču na dužinu hospitalizacije, nadali smo se da će to povoljno uticati na buduće lečenje pacijenta.

ZAKLJUČAK

Rezultati do kojih smo došli putem ovog rada omogućuju nam da zaključimo sledeće:

1. U poređnom analizom najčešćih demografskih i kliničkih karakteristika između osnovne i kontrolne grupe bolesnika sa HOBP, dobili smo da su bolesnici iz osnovne grupe bili znatno teži bolesnici, što se pokazalo kroz značajno manji indeks telesne mase, češće komorbiditete, kao i značajno teži stadijum HOBP pri prijemu u bolnicu.
2. Tokom prePR u grupi bolesnika sa HOBP, registrovano je značajno unapređenje parametara disajne funkcije, uključujući FEV₁, VC. S druge strane, tokom prePR nije došlo do značajne promene Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva (FEF₅₀ i FEF₂₅).
3. Iako nije utvrđena značajna razlika u promeni parametara disajne funkcije i distance na 6MTH tokom preoperativne pripreme među bolesnicima sa različitim bazalnim oštećenjem disajne funkcije, nakon resekcije pluća utvrđene su značajne promene u rezidualnim vrednostima disajne funkcije u zavisnosti od bazalnog stadijuma HOBP pri prijemu.
4. Kod bolesnika sa težim stadijumima HOBP pri prijemu (stadijum 3 i 4) nakon resekcije pluća došlo je do manje neto redukcije FEV₁(ml) i FEV₁% u odnosu na bolesnike sa HOBP stadijum 2 i 1.
5. Kod bolesnika kojima je prePR u većoj meri unapređen FEV₁, značajnije je produžena distanca na 6MTH. Iako FEV₁ i 6MTH nisu međusobno povezani i povećanje 6MTH ne podrazumeva i povećanje FEV₁, nadjena je pozitivna korelacija.

6. Nakon operacije kod bolesnika sa blažim stadijumima HOBP (stadijum 1), došlo je do izraženijeg neto oštećenja funkcije malih disajnih puteva u poredjenju sa bolesnicima sa težim oblicima HOBP, što ukazuje da je značaj prePR ne samo u pravcu poboljšanja FEV₁ i Tiffeneau-ovog indeksa, već i u postizanju stabilne funkcije malih disajnih puteva.
7. Za procenu neto efekta prePR i resekcije pluća na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni kapacitet i simptomatski status, analizirana je razlika u parametrima na prijemu i nakon resekcije ($\Delta T3-T1$) i utvrđeno je da je u grupi bolesnika sa HOBP, prosečna postoperativna redukcija većine parametara disajne funkcije i tolerancije napora bila je statistički značajna. Međutim, vrednosti Tifno indeksa i funkcije malih disajnih puteva ostale su stabilne i nakon resekcije.
8. Merama prePR u grupi bolesnika sa HOBP, delimično je amortizovana očekivana redukcija u toleranciji napora nakon resekcije. Osim toga, merama preoperativne rehabilitacije uspešno je očuvan i simptomatski status nakon resekcije pluća i neutralisano je očekivano pogoršanje spontanog osećaja dispneje i simptoma provociranih naporom.
9. Nakon resekcije, kod bolesnika sa HOBP koji nisu bili uključeni u program prePR, došlo je do značajne redukcije svih parametara disajne funkcije, kao što su FEV₁ i VC kao i značajan pad funkcije malih disajnih puteva.
10. Kod bolesnika bez HOBP, ukupni efekat prePR na rezidualnu disajnu funkciju, funkcionalni i simptomatski status očigledno je manji nego kod bolesnika sa HOBP. Ipak, na kraju lečenja, vrednosti FEV₁, FEV₁% i VC su ostale stabilne i neznačajno promenjene u odnosu na vrednosti pri prijemu.
11. Nakon lobektomije i nakon pneumonektomije, prosečna postoperativna redukcija parametara disajne funkcije (FEV₁, VC) bila je statistički značajna, iako je očigledno bila delom ublažena merama prePR. Međutim, u odnosu na vrednosti pri prijemu, nakon lobektomije, relativni porast FEV₁% zabeležen je kod 11% bolesnika, dok je funkcija malih disajnih puteva poboljšana kod 16% bolesnika.

12. Starosno doba nije imalo značajan uticaj na ukupne kardiovaskularne i/ili plućne komplikacije. Odmakle godine ne utiču bitno na postoperativne komplikacije, ali ih ne treba zanemariti zbog češćeg komorbiditeta nego u mladjem životnom dobu.

13. Na dužinu hospitalizacije uticalo je mnogo faktora kao primana prePR, preoperativni komorbiditeti, postoperativne komplikacije i dr. Analizom naših rezultata pronadjena je pozitivna ukupna korelacija izmedju trajanja prePR i dužine postoperativnog intrahospitalnog oporavka.

LITERATURA:

1. Victor A Kiria, Joan B Soriano, George Visick, Leonardo M Fabbri. Recent trends in lung cancer and its association with COPD: an analysis using the UK GP Research Database. *Primary Care Respiratory Journal* 2010; 19(1): 57-61.
2. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123(1Suppl):21-49.
3. Tockman, MS Other host factors and lung cancer susceptibility. Samet, JM eds. *Epidemiology of lung cancer 1994*, 397-412 Marcel Dekker New York, NY.
4. Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schohr P. Ventilatory function and chronic mucus hypersecretion as predictors of death from lung cancer. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:613-17.
5. US Department of Health, and Human Services (USDHHS). The health consequences of smoking: chronic obstructive lung disease; a report of the Surgeon General. 1984 US Government Printing Office Washington, DC.
6. Kennedy TC, Proudfoot SP, Franklin WA, et al. Cytopathological analysis of sputum in patients with airflow obstruction and significant smoking histories. *Cancer Res* 1996;56:4673-8.
7. Diez-Herranz A. COPD and lung cancer: practical implications. *Arch Broncopneumol* 2001;37(5):240-7.
8. Prindiville SA, Byers T, Hirsch FR, et al. Sputum cytological atypia as a predictor of incident lung cancer in a cohort of heavy smokers with airflow obstruction. *Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev* 2003;12:987-93.
9. Wasswu-Kintu S, Gan WQ, Man SF, Pare PD, Sin DD. Relationship between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2005;60:570-5.
10. Brody JS, Spira A. State of the art. Chronic obstructive pulmonary disease, inflammation, and lung cancer. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:535-7.
11. Purdue MP, Gold L, Järholm B, Alavanja MC, Ward MH, Vermeulen R. Impaired lung function and lung cancer incidence in a cohort of Swedish construction workers. *Thorax* 2007;62:51-6.
12. Proctor RN. Tobacco and the global lung cancer epidemic. *Nat Rev Cancer* 2001;1:82-6.
13. Spira A, Beane J, Shah V, et al. Effects of cigarette smoke on the human airway epithelial cell transcriptome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:10143-8.

14. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:5-8.
15. Langman MJ, Cheng KK, Gilman EA, Lancashire RJ. Effect of anti-inflammatory drugs on overall risk of common cancer: case-control study in general practice research database. *BMJ* 2000;320:1642-6.
16. Pride NB, Soriano JB. Chronic obstructive pulmonary disease in the United Kingdom: trends in mortality, morbidity, and smoking. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:95-101.
17. Hansell A, Hollowell J, Nichols T, et al. Use of the General Practice Research Database (GPRD) for respiratory epidemiology: a comparison with the 4th Morbidity Survey in General Practice (MSGP4). *Thorax* 1999;54:413-19.
18. Nazareth I, King M, Haines A, Rangel L, Myers S. Accuracy of diagnosis on general practice computer system. *BMJ* 1993;307:32-4.
19. Soriano JB, Maier WC, Egger P, et al. Recent trends of physician-diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax* 2000;55:789-94.
20. Soriano JB, Vestbo J, Pride NB, Kiri V, Maier WC. Survival of COPD patients after regular use of fluticasone propionate and salmeterol in primary care in the UK. *Eur Respir J* 2002;20:819-25.
21. Kiri VA, Bettoncelli G, Testi R, et al. Inhaled corticosteroids are more effective in COPD patients when used with LABA than with SABA. *Respir Med* 2005; 99:1115–24.
22. Kiri VA, Pride NB, Soriano JB, et al. Inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: results from two observational designs free of immortal time bias. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:460-4.
23. Soriano JB, Kiri VA, Maier WC, Strachan D. Increasing prevalence of asthma in UK primary care during the 1990s. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:415-21.
24. Skillrud DM, Offord KP, Miller RD. Higher risk of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease. A prospective, matched, controlled study. *Ann Intern Med* 1986;105:503-07.
25. Tockman MS, Anthonisen NR, Wright EC, Donithan MG. Airways obstruction and the risk for lung cancer. *Ann Intern Med* 1987;106:512-18.
26. Cohen BH, Diamond EL, Graves CG, et al. A common familial component in lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1977;2:523-26.

27. Chronic Obstructive Lung Disease, NF Voelkel & W MacNee Eds. BC Dekker Inc; Hamilton: 2002.
28. D.Subotić. U: Hiruško lečenje karcinoma pluća. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. Cibif 2010.
29. American Thoracic Society. Pulmonary rehabilitation—1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1666–1682.
30. American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. *Chest* 1997;112:1363–1396.
31. ZuWallack RZ, Crouch R, editors. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for pulmonary rehabilitation programs, 3rd ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
32. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:19–38.
33. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1390–1413.
34. Ries AL, Make BJ, Lee SM, et al. The effects of pulmonary rehabilitation in the national emphysema treatment trial. *Chest* 2005; 128: 3799–3809.
35. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:770–777.
36. Aliverti A, Stevenson N, Dellaca RL, Lo MA, Pedotti A, Calverley PM. Regional chest wall volumes during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2004;59:210–216.
37. O'Donnell DE, McGuire M, Samis L, Webb KA. The impact of exercise reconditioning on breathlessness in severe chronic airflow limitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 2005–2013.
38. Stulbarg MS, Carrieri-Kohlman V, Demir-Deviren S, et al. Exercise training improves outcomes of a dyspnea self-management program. *J Cardiopulm Rehabil* 2002; 22: 109–121.

39. Porszasz J, Emtner M, Goto S, Somfay A, Whipp BJ, Casaburi R. Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 2025–2034.
40. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van Weel C, Zielinski J; 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(6):532-55.
41. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675–679.
42. de Godoy DV, de Godoy RF. A randomized controlled trial of the effect of psychotherapy on anxiety and depression in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84:1154–1157.
43. Wolkove N, Kamel H, Rotaple M, Baltzan MA Jr. Use of a mucus clearance device enhances the bronchodilator response in patients with stable COPD. *Chest* 2002; 121: 702–707.
44. Wolkove N, Baltzan MA Jr, Kamel H, Rotaple M. A randomized trial to evaluate the sustained efficacy of a mucus clearance device in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2004; 11: 567–572.
45. Spahija J, de Marchie M, Grassino A. Effects of imposed pursed-lips breathing on respiratory mechanics and dyspnea at rest and during exercise in COPD. *Chest* 2005; 128: 640–650.
46. Garrod R, Dallimore K, Cook J, Davies V, Quade K. An evaluation of the acute impact of pursed lips breathing on walking distance in nonspontaneous pursed lips breathing chronic obstructive pulmonary disease patients. *Chron Respir Dis* 2005; 2: 67–72.
47. Anton A, Guell R, Gomez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000;117:828-33.
48. Wood KA, Lewis L, Von Harz B, et al. The use of noninvasive positive pressure ventilation in the emergency department. *Chest* 1998;113:1339-1346.
49. Keenan SP. Noninvasive positive pressure in acute respiratory failure. *JAMA*. 2000;284:2376-2378.

50. Wedzicha JA, Bestall JC, Garrod R, Garnham R, Paul EA, Jones PW. Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J* 1998;12:363–369.
51. Gigliotti F, Coli C, Bianchi R, et al. Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD: effect of arm training. *Chest* 2005; 128: 1225–1232.
52. Lotters F, Van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570–576.
53. Beckerman M, Magadle R, Weiner M, Weiner P. The effects of 1 year of specific inspiratory muscle training in patients with COPD. *Chest* 2005; 128: 3177–3182.
54. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 972–977.
55. Jones LW et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions *Cancer*, 2007 Aug 1;110(3):590-8.
56. Bobbio A et al., Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(1):95-8.
57. Cesario et al., Preoperative pulmonary rehabilitation and surgery for lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57(1):118-9.
58. Prindiville SA, Byers T, Hirsch FR, et al. Sputum cytological atypia as a predictor of incident lung cancer in a cohort of heavy smokers with airflow obstruction. *Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prev* 2003;12:987-93
59. Soriano JB, Maier WC, Egger P, et al. Recent trends of physician-diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax* 2000;55:789-94
60. Voltolini L, Rapicetta C, Luzzi L, Ghiribelli C, Paladini P, Granato F et al. Surgical treatment of synchronous multiple lung cancer located in different lobe or lung: high survival in node-negative subgroup. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2010;37(2):1198–204.
61. Backles A, Spiro S, Colice G, Rudd R. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2003;123:105– 114.
62. Berlesi F, Doddoli C, Loundou A, Pillet E, Thomas P, Auquier P. Preoperative physiological global well being index (PGWBI) predicts postoperative quality of life for patients with non-small lung cancer managed with thoracic surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2006;30:548–53.

63. Ventura DA, Cassivi SD, Allen MS, Wigle DA, Nichols FC, Pairolero PC et al. Lung cancer in octogenarians: factors affecting long-term survival following resection. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2007;32:370–4.
64. Freixient JL, Julia-Serda G, Rodriguez PM and The bronchogenic carcinoma cooperative group of the Spanish society of pulmonology and thoracic surgery. Hospital volume: operative morbidity, mortality and survival in thoracotomy for lung cancer. A spanish multicenter study of 2994 cases. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2006;29:20–5.
65. Fischer S, Darling G, Pierre AF, Sun A, Leighl N, Waddell TK et al. Indications chemoradiation therapy followed by surgical resection for non-small cell lung cancer (NSCLC) invading the thoracic inlet. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2008;33:1129–34.
66. Myers K, Hajek P, Hinds C, McRobbie H. Stopping smoking shortly before surgery and postoperative complications. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):608–14.
67. Leo F, Scanagatta P, Baglio P, Radice D, Veronesi G, Solli P et al. The risk of pneumonectomy over age of 70: case–control study. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2007;31:779–82.
68. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd ed). *Chest* 2007;132:161–177.
69. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake R, Lawrence VA, Smetana GW et al. Risk assessment and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guidelines from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144(8):575–80.
70. Perin B. Presurgical evaluation of patients with respiratory problems. 14th Panhellenic congress on thoracic diseases. Thessaloniki, Greece: 2005;19–26.
71. Sano A, Takeuchi E, Hebisawa A, Nakajima Y. Combined typical carcinoid and acinic cell tumor of the lung. *Interact Cardiovasc Thoracic Surg.* 2010;12(2):311–2.
72. Pajić VD. et al. *Hirurgija, Knjiga I.* Novi Sad: SYMBOL; 2009. p. 887–906.
73. Ploeg A, Kappetein P, Van Tongeren RB et al. Factors associated with perioperative complications and long-term results after pulmonary resection for primary carcinoma of the lung. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2004;127:1093–9.
74. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2004;83:1-1438.

75. Smith L, Brinton LA, Spitz MR, Lam TK, Park Y, Hollenbeck AR, Freedman ND, Gierach GL. Body mass index and risk of lung cancer among never, former, and current smokers. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104(10):778-89.
76. Petrella F, Radice D, Borri A, Galetta D, Gasparri R, Solli P, Veronesi G, Spaggiari L. The impact of preoperative body mass index on respiratory complications after pneumonectomy for non-small-cell lung cancer. Results from a series of 154 consecutive standard pneumonectomies. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(5):738-44.
77. Tomoyoshi Takenaka, Masakazu Katsura, Yasunori Shikada, Syuichi Tsukamoto and Sadanori Takeo. The impact of cardiovascular comorbidities on the outcome of surgery for non-small-cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 16(3):270-4
78. Betteli G. Preoperative evolutione in geriatric surgery: comorbidity, functional status and farmacological history. *Minerva anesthesiologica*,2011,vol.77.No 6; 637-646.
79. W Hamilton, T J Peters, A Round, D Sharp. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based casecontrol study. *Thorax* 2005;60:1059–1065.
80. Chen E, Nguyen J, Cramarossa G, Khan L, Leung A, Lutz S, Chow E. Symptom clusters in patients with lung cancer: a literature review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011;11(4):433-9.
81. Ruth L Krech, Jeff Davis, Declan Walsh, Elizabeth B Curtis. Symptoms of lung cancer *Palliat Med* 1992 vol. 6 no. 4309-315
82. Skúladóttir R, Oskarsdóttir GN, Isaksson HJ, Jónsson S, Thorsteinsson H, Gudbjartsson T. Postoperative complications following lobectomy for lung cancer in Iceland during 1999-2008. *Laeknabladid.* 2010;96(4):243-9.
83. de Torres JP, Marín JM, Casanova C, Cote C, Carrizo S, Cordoba-Lanus E, Baz-Dávila R, Zulueta JJ, Aguirre-Jaime A, Saetta M, Cosio MG, Celli BR. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease-incidence and predicting factors. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(8):913-9.
84. Ozalevli S et al. The effects of in-patient chest physiotherapy in lung cancer patients *Support Care Cancer* 2010; 18(3):351-8
85. Sekine et al, Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease *Jpn J Thorac Cardiovasc Surgery,* 2005;53(5):237-43.

86. Jones LW et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer*, 2007 ;110(3):590-8.
87. Weiner P et al. The effects of incentive spirometry and inspiratory muscle training on pulmonary function after lung resection. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1997; 113(3):552-7.
88. Subotic DR, Mandaric DV, Eminovic TM, Gajic MM, Mujovic NM, Atanasijadis ND, Dzeletovic PP, Andric LD, Bulajic BM, Dimitrijevic ID, Sobic DP.. Influence of chronic obstructive pulmonary disease on postoperative lung function and complications in patients undergoing operations for primary non-small lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2007;134(5):1292-9.
89. Ueda K, Tanaka T, Hayashi M, Li TS, Kaneoka T, Tanaka N, Hamano K. Compensation of pulmonary function after upper lobectomy versus lower lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(4):762-7.
90. Bobbio A, Chetta A, Carbognani P, Internullo E, Verduri A, Sansebastiano G, Rusca M, Olivieri D. Changes in pulmonary function test and cardio-pulmonary exercise capacity in COPD patients after lobar pulmonary resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28(5):754-8.
91. Nishikawa S, Chihara K. Lung resection for patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Kyobu Geka*. 2012;65(8):706-13.
92. Baldi S, Ruffini E, Harari S, Roviario GC, Nosotti M, Bellaviti N, Venuta F, Diso D, Rea F, Schiraldi C, Durigato A, Pavanello M, Carretta A, Zannini P Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;130(6):1616-22.
93. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K. Six-minute walking and pulmonary function test outcomes during the early period after lung cancer surgery with special reference to patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52(3):113-9.
94. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(3):999-1002

95. Volpino P, Cangemi R, Fiori E, Cangemi B, De Cesare A, Corsi N, Di Cello T, Cangemi V. Risk of mortality from cardiovascular and respiratory causes in patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to follow-up after lung resection for non-small cell lung cancer. *J Cardiovasc Surg.* 2007; 48(3):375-83.
96. Sekine Y, Behnia M, Fujisawa T. Impact of COPD on pulmonary complications and on long-term survival of patients undergoing surgery for NSCLC. *Lung Cancer.* 2002;37(1):95-101.
97. Matsuoka H, Okada M, Sakamoto T, Tsubota N Complications and outcomes after pulmonary resection for cancer in patients 80 to 89 years of age. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;28(3):380-3.
98. Sekine Y, Suzuki H, Yamada Y, Koh E, Yoshino I Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Relationship to Lung Cancer Prognosis after Surgical Resection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(2):124-30.
99. Iwasaki A, Shirakusa T, Enatsu S, Maekawa S, Yoshida Y, Yoshinaga Y Surgical treatment for lung cancer with COPD based on the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD). *Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Jun;53(3):162-7.
100. Andrei Gagarine, John D Urschel, John D Miller, W Frederick Bennett, J Edward M Young Preoperative and intraoperative factors predictive of length of hospital stay after pulmonary lobectomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* Vol.9, No 4; 2003:222-225.
101. Wang J, Olak J, Ultmann RE, Ferguson MK. Assessment of pulmonary complications after lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(5):1444-7.
102. Cameron D. Wright, Henning A. Gaissert, Joshua D. Grab, Sean M. O'Brien, Eric D. Peterson, Mark S. Allen. Predictors of Prolonged Length of Stay after Lobectomy for Lung Cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk-Adjustment Model. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1857-1865.

BIOGRAFIJA

Ass.dr Nataša (Momčilo) Mujović je rođena 1968 godine u Beogradu. Diplomirala je na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1993 godine sa prosečnom ocenom 9.13. Za vreme studija bila je student-demonstrator na predmetu Fiziologija. Zaposlena je u Kliničkom centru Srbije u Klinici za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Od početka svog zaposlenja radi na odeljenju respiratorne rehabilitacije koje je smešteno na Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu KCS.

Specijalizaciju iz Fizikalne medicine i rehabilitacije završila je u Kliničkom centru Srbije 1997. Subspecijalizaciju iz Balneoklimatologije je upisala 2009 godine. Magistarsku tezu odbranila je 2001 godine, a 2008 godine odobrena joj je izrada doktorske disertacije .

Od 1997 godine radila je kao asistent pripravnik, a u zvanje asistenta izabrana je 2001.godine.

U Stokholmu je pohađala Postgraduate Course entitled “Respiratory physiotherapy-practical aspect and theoretical basis”. Završila je školu kontinuirane medicinske edukacije iz fizikalne medicine i rehabilitacije pod nazivom “Laser niske snage u oblasti fizikalne medicine i rehabilitacije”. Učestvovala je u programu kontinuirane medicinske edukacije pod nazivom “Kurs osnovne životne podrške i primena mera automatske spoljašnje defibrilacije po standardima European Resuscitation Council – BLS/AED. Završila je “Thera-Band Academy-Student Profesional, level 1“, koju organizuje Thera-Band ACADEMY. Aktivno je učestvovala na kursu sa temom „Kurs fizikalne terapije za osobe sa cističnom fibrozom.“

Više godina je bila mentor studentima za pisanje radova, koji su učestvovali na studentskim kongresima, a jedan od tih radova je dobio i prvu nagradu. Takođe je bila član komisije pri odbrani diplomskih ispita studentima završne godine Medicinskog fakulteta.

Učestvovala je kao predavač po pozivu na Seminarima kontinuirane medicinske edukacije koje organizuje Medicinski fakultet u Beogradu više puta, i kao predavač na Seminaru Evropske respiratorne škole sa međunarodnim učešćem pod nazivom “Savremeni stavovi u respiratornoj medicini”. Organizator je kursa pod nazivom“Primena respiratorne rehabilitacije“ koji je održan u junu 2010 godine.

Autor je i koautor mnogobrojnih radova koji su publikovani u domaćim i stranim časopisima i zbornicima radova. Takođe je autor više poglavlja u knjigama i monografijama.

Član je Udruženja pulmologa Srbije, Udruženja fizijatara Srbije i JUDAHA.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Наташа Мујовић

број уписа _____

Изјављујем

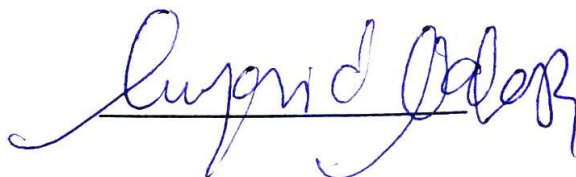
да је докторска дисертација под насловом

Повезаност респираторне рехабилитације са успехом хируршког лечења болесника са хроничном опструкцијом болести и примарним карциномом плућа

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 04.04.2013.



Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Наташа Мујовић

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада Повезаност респираторне рехабилитације са успехом хируршког лечења болесника са хроничном опструкцијасом болести и примарним карциномом плућа

Ментор Проф. др Драган Суботић

Потписани Наташа Мујовић

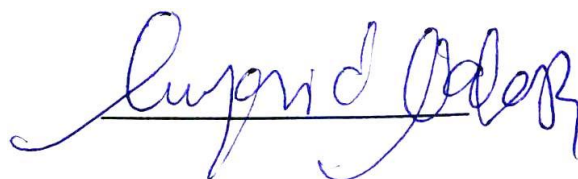
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања докгора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 04.04.2013.

Потпис докторанда



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Повезаност респираторне рехабилитације са успехом хируршког лечења болесника са ХОБП и примарним карциномом плућа

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство – некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заофужите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Београду, 04.04.2013.

Потпис докторанда

