

비소세포폐암 환자에서의 수술 전후 호흡재활치료

서 미 리

차의과학대학교 분당차병원 재활의학과

Pre- and Post-Operative Pulmonary Rehabilitation in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer

Mi Ri Suh, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam 13496, Korea

Abstract

Pulmonary rehabilitation (PR) a safe and feasible option for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) before and after lobectomy or pneumonectomy. Pulmonary function test and oxygen consumption should be evaluated in these patients before and after the PR sessions. For those who are not eligible for surgery due to poor physical performance may have the chance to receive surgical treatment by improving their exercise capacity after preoperative PR sessions. At the same time, preoperative PR reduces post-operative morbidity and mortality. Also, post-operative PR enhances functional regain after surgery, and reduces recovery time, post-operative complication, and hospital stays.

Key Words

Pulmonary Rehabilitation, Non-small cell lung cancer, Preoperative exercise, Postoperative complications, Evaluation study

서론

2021년에 국립재활원에서 발표한 2019년 국가암 등록사업 연례 보고서에 따르면 폐암은 2019년 한 해 동안 국내에서 갑상선암에 이어 두 번째로 많이 발생한 주요 암종이었으며, 남성에서는 10만 명당 20,331건으로 가장 많이 발생한 암종이었다. 다른 주요 암종인 갑상선암, 위암, 대장암, 유방암, 전립선암 등에서 5년 생존율이 70% 이상에 육박하는 데 비해 폐

암의 5년 생존율은 34.7% 정도에 머무르고 있으나, 이마저도 2000년대에 들어서조차 16.6%에 머무르던 것에 비하면 지속적인 향상을 보인 수치이다[1]. 폐암 중에서도 비소세포암(non-small cell lung cancer, NSCLC)의 제1기 및 제2기에서는 근치적 절제술을 고려할 수 있어 5년 상대 생존율이 높았던 데 비해, 그렇지 않은 경우에는 5년 상대 생존율이 10% 미만으로 매우 불량하였다[2]. 따라서 최근 들어서는 조기에 진단하여 적절한 치료를 할 경우 예후가 좋은 것으로 알려져 있

는 비소세포암 생존자들에서 재활치료, 특히 호흡재활치료에 대한 수요가 높아지고 있다[3].

호흡재활은 다학제적인(multidisciplinary) 접근을 통해 환자의 호흡 관련 증상 호전 및 운동능력 증진뿐만 아니라 기능 수준 및 삶의 질 향상까지도 도모하는 치료적 접근 방법으로, 만성 폐쇄성 폐질환을 필두로 하여 널리 행해지게 되었다[4,5]. 최근에는 만성 폐쇄성 폐질환에서뿐만 아니라 비소세포암에서까지도 그 범위를 넓혀가고 있는데[3], 이는 비소세포암 환자들의 호흡 기능 저하 양상이나 증상 등이 만성 폐쇄성 폐질환 환자들과 유사한 패턴을 보이는 경우가 많으며, 실제 비소세포암 환자들에서 만성 폐쇄성 폐질환 발생 빈도가 높고, 만성 폐쇄성 폐질환이 있는 환자에서 폐암이 발생할 위험도 4.5배나 높게 보고된 바 있기 때문이다[6-9].

비소세포암 환자들은 흔히 숨찬 증상, 근육 피로 등으로 인해 일상생활 동작에 제한을 받고 이로 인해 삶의 질이 저하되는 것을 경험한다[10-12]. 수술이 가장 중요한 치료 방법이나 병기가 1 또는 2인 경우에만 고려할 수 있으며, 암의 병기가 낮은 환자들 중에서도 수술 전 호흡 기능 평가상에서 부적합 판정을 받아 수술을 고려하지 못하는 환자들 상당수 이상 존재한다[13]. 또한 암 생존자들에서도 흔히 운동능력(exercise capacity)이 상당 부분 저하되어 있는데[14,15], 연구들에 따르면 비소세포암 환자들의 생존율에 영향을 미치는 가장 중요한 인자들 중 하나가 산소 소모량이나 6분 보행 거리 등으로 평가할 수 있는 운동능력이기 때문에[16,17] 특정 근육 운동들을 포함한 호흡재활 프로그램이 비소세포암 환자들의 생존율 등 예후에 있어 매우 중요한 역할을 담당할 것이다[18].

본 종설에서는 크게 비소세포암 환자들에서 호흡재활치료를 시행함에 있어 환자들의 사전 기능 평가와 수술적 치료 전후의 호흡재활치료에 대해 다루도록 할 예정이다.

본 론

1) 환자들의 사전 기능 평가

암 환자들의 기능 평가는 보통 Karnofsky performance status (KPS)나 Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS)를 사용하여 평가한다. 비소세포암 환자들에서도 이들 기능 지표들이 환자의 장기 생존율을 예측하는 데 있어 유용한 지표로 평가된다. 그러나

ECOG PS 지표 같은 경우 단순히 환자의 활동 상태만을 0에서 5까지의 6단계로 간단하게 분류할 뿐이며, KPS 지표 역시 이를 0에서부터 100%에 이르기까지 11단계로 나누어 놓은 지표로 평가자에 따라 다소 주관적일 수 있으며, 폐와 관련된 환자들의 개별적인 능력이나 기능적 한계를 반영한다고 보기는 어렵다[19].

환자의 근력, 보행거리, 폐기능 검사 및 산소 소모량 등이 이를 보완해줄 수 있으며, 이 중에서도 특히 보행거리나 산소 소모량 등으로 대표되는 운동능력 평가 지표들이 사망률과도 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되었다[17,20]. Jones 등[21]은 비소세포암을 포함한 진행성 암에서 심폐운동부하검사(Cardiopulmonary Exercise Testing, CPET)의 안전성 및 유효성에 대해 보고한 바 있는데, 46명의 비소세포암 환자들을 대상으로 심폐운동부하검사를 시행하였을 때 이상 반응은 2건에서만 보고되었고, 그조차도 치명적인 이상 반응은 아니었다. 다만, 이 연구에서는 그 대상을 예상 수명이 6개월 이상 남은 경우 및 광범위한 전이가 없는 경우로 한정하였다. 이 연구에서 비소세포암 환자들에서 폐기능 검사를 함께 시행하였을 때 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second; FEV1)/노력성 폐활량(forced vital capacity; FVC) 값의 평균은 정상 범위였으나, 앞서 언급하였듯이 비소세포암 환자들에서는 만성 폐쇄성 폐질환 동반 비율이 높기 때문에 폐기능 검사 시 기도 폐쇄 소견을 시사하는 대상자도 있었다. Sekine 등[22]이 폐엽 절제술을 시행한 22명의 비소세포암 환자들을 대상으로 수술 전 2주간 적극적인 호흡재활치료를 시행하였을 때, 60명의 과거 대조군에 비해 FEV1/FVC가 호전된 것을 확인한 바 있다. 또한 수술을 앞두고 있는 환자들에서는 FEV1과 산소 소모량의 측정이 수술 후 합병증의 위험이 높은 환자들을 분류하는 데 도움이 된다고 알려져 있다[23]. Benzo 등이 시행한 메타 분석에서는 폐암의 수술적 치료 후 합병증이 발생하지 않았던 군에서 수술 전 산소 소모량이 더 높았다고 보고하였다[24].

2) 수술적 치료 전의 호흡재활치료

적극적인 치료를 받는 폐암 환자들을 대상으로 한 2009년 European Respiratory Society (ERS) and European Society of Thoracic Surgeons (ETS)의 가이드라인에 따르면 수술 전 일산화탄소 확산능(Diffusing capacity of the Lung for Carbon monoxide; DLco) 평가를 시행하는 것, 그리고 FEV1

이나 DLco가 정상 예측치의 80% 미만인 환자에서 운동능력 관련 검사를 시행하는 것, 계단 오르기 검사, 심폐운동부하검사 등을 시행하는 것을 근거 수준 2++, 권고 수준 B로 제시하고 있다[25]. 실제 수술 전 평가에서 FEV1이나 DLco 값이 정상 예측치의 80% 이상인 경우에는 바로 수술적 치료를 시행한다. 그렇지 않을 경우 폐관류 스캔(radionuclide ventilation perfusion scan) 검사를 시행하여 수술 후 잔여 기능을 예측하게 되는데, 수술 후 FEV1이나 DLco 값이 정상 예측치의 40% 이상으로 예측될 때 수술적 치료를 시행한다. 이조차 만족하지 못할 경우에는 운동 평가를 통해 산소 소모량이 정상 예측치의 60% 이상이 될 경우에만 부분적인 수술을 고려할 수 있다[26,27]. 그러나 폐암 환자들 중에서 수술적 절제를 시행할 수 있는 환자들은 많지 않은데, 앞서 언급하였듯이 암의 병기가 낮은 환자들 중에서도 수술 전 호흡 기능 평가상에서 부적합 판정을 받는 환자들이 상당수 이상 존재하기 때문이다[13]. 또한 수술의 범위에 따라 양호하던 운동능력이 저하될 수 있으며, 수술 후 수년이 지나도 수술 전 수준까지는 회복되지 못하는 경우가 다반사이다[28,29]. 따라서 수술적 치료 전에 시행하는 호흡재활치료의 목표는 수술 전 폐기능 향상을 도모하고, 이를 통해 수술을 받을 수 있는 환자의 비율을 높이며, 수술 후 떨어질 수 있는 운동능력의 정도를 최소화하기 위함이다.

모든 치료는 금연과 약물 조절을 전제로 한다. American Thoracic Society 프로토콜[30]에서는 최소 주 3회 방문하여 약 20회의 호흡재활치료를 받도록 안내하고 있지만, 폐암 환자들의 특성상 수술을 고려 중인 경우 수술 기한을 무작정 연기할 수는 없기 때문에 20회 내외의 호흡재활 프로그램을 4주 내에 진행한 연구들이 많았다[31-34]. 1-2주간의 짧은 기간 동안만 수술 전 호흡재활치료를 시행한 연구들도 있었는데[22,35,36], Lai 등은 수술 후 합병증 발생의 위험 요인이 있을 것으로 판단된 폐암 환자 101명을 대상으로 1주일간 고강도의 호흡재활치료 프로그램을 시행한 결과 대조군에 비해 6분 보행거리가 증진되었으며, 수술 후 입원 일수 및 합병증 발생률이 유의미하게 감소하였음을 발표하였다[35]. Gao 등[37]은 342명의 폐암 환자들을 대상으로 한 연구에서 호흡재활치료 후 폐기능의 향상 정도가 재활 훈련 기간에 대체로는 비례하여 나타나지만, 재활 치료 기간이 너무 길어질 경우 환자들의 치료 순응도가 떨어지는 경우도 있었다고 보고하였다.

호흡재활치료에서 시행하는 유산소운동은 최대 운동 강도의 60% 이상에 도달할 경우 적절한 강도로 보고 있으며,

호흡기계 관련 증상이 심할 경우 인터벌 트레이닝(interval training)도 대안이 될 수 있다고 권고한다. 또한 근력 운동은 상하지 근육을 골고루 훈련하며, 1RM의 50-85% 무게로 6-12회 운동하는 것을 총 2-4세션 진행하도록 권고하고 있다[30]. 호흡 재교육, 기침 훈련을 시행하며, 강화폐활량계(incentive spirometer)[31] 또는 흡기근 훈련 기구[32,36]를 활용하여 호흡근 훈련도 함께 진행한다.

3) 수술적 치료 후의 호흡재활치료

폐암 환자에서 가장 중요한 치료는 수술이지만, 수술 후의 폐기능 감소나 운동능력 저하 등 기능적 손실은 자명하다. 수술 후 3개월까지는 FVC 및 FEV1이 상당 부분 감소되었다가 그 이후 오랜 기간에 걸쳐 소폭 호전되나, 수술 전 기능만큼 향상되는 것은 어렵다[28,29,38,39]. Win 등[39]은 엽절제술(lobectomy)을 시행할 경우 초기 FEV1의 15%, 초기 운동능력의 16%가 감소되었으며, 폐절제술(pneumonectomy)을 시행한 경우 초기 FEV1의 35%, 초기 운동능력의 23%가 감소됨을 보여주었다. 또한 수술적 치료를 받은 환자들에서도 대부분 수술 후 다른 보조적인 치료들을 더 받는 경우가 흔하기 때문에, 이 치료들은 다시금 수술 후 폐기능에 지대한 변화를 초래하게 된다.

연구들 간의 편차가 있었으나, 2014년에 발표된 체계적인 문헌 고찰에 따르면 대체적으로 수술 전후 호흡재활치료를 시행한 환자들에서는 심폐 운동 능력이 개선되었으며, 근력이 향상되었고, 피로가 줄었으며, 수술 후 합병증과 입원 일수가 줄어들었다[40]. 대체로 보행거리 등도 증진되고 삶의 질도 향상되었으나 폐기능 검사 지표들에는 유의미한 변화가 없는 경우도 있었고[41], 통증의 호전과 함께 노력성 폐활량이 대조군에 비해 증진된 경우도 있었다[42].

치료 내용들은 대체로 수술 전 호흡재활치료와 유사하였으나 치료를 지속한 기간들은 연구마다 상이하였는데, Jones 등[43]의 연구에서는 수술 후 14주간 주 3회 자전거 타기를 통한 유산소운동을 시행하였고, Spruit 등[44]은 8주간, 그리고 Cesario 등[41]은 4주간 유산소 및 근력 운동을 시행하였다. 국내에서 진행된 한 연구[42]에서는 수술 후 입원 기간 동안에는 매일, 퇴원 후에는 집에서 자가로 호흡법 및 호흡근 훈련과 유산소운동을 6개월간 지속할 수 있도록 독려하였다.

결론

비소세포암 환자들에서 수술 전에 시행하는 호흡재활치료는 특히 병기상 수술이 가능하나 신체기능 저하로 인해 수술을 받지 못하는 환자들에서 운동능력을 향상시키며, 이후 수술 후 입원 일수 및 합병증 발생 빈도 역시 줄여 예후를 호전시키는 데 도움이 된다. 또한 수술 후 시행하는 호흡재활치료는 운동 능력 및 폐기능 향상 등을 통한 수술 후 회복을 돕는다. 따라서 수술적 치료를 고려하고 있는 비소세포폐암 환자들에서 시기적절하게 수술 전후 호흡재활치료를 병행한다면 환자들의 운동 능력 및 폐기능 개선, 빠른 회복과 수술 후 합병증 감소 등을 통해 궁극적으로는 일상생활로의 빠른 회복을 돕고 환자들의 삶의 질을 개선시킬 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Ministry of Health and Welfare, Korea Central Cancer Registry, Center NC. Annual report of cancer statistics in Korea in 2019 2021 [Available from: <https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=598&searchKey=total&searchValue=&pageNum=1>].
2. Lee YJ, Han JY. Current trends in early diagnosis and treatment of lung cancer. *Korean J Med* 2011;80:529-31.
3. Wang H, Liu X, Rice SJ, Belani CP. Pulmonary rehabilitation in lung cancer. *PM R* 2016;8:990-6.
4. Hill NS. Pulmonary rehabilitation. *ProcAm Thorac Soc* 2006;3:66-74.
5. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database Sys Rev* 2015 Feb 23;(2):CD003793.
6. Wei S, Chen F, Liu R, Fu D, Wang Y, Zhang B, et al. Outcomes of lobectomy on pulmonary function for early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Thorac Cancer* 2020;11:1784-9.
7. Zhai R, Yu X, Shafer A, Wain JC, Christiani DC. The impact of coexisting COPD on survival of patients with early-stage non-small cell lung cancer undergoing surgical resection. *Chest* 2014;145:346-53.
8. Loganathan RS, Stover DE, Shi W, Venkatraman E. Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006;129:1305-12.
9. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131:4S-42S.
10. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Impact of dyspnea, pain, and fatigue on daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain and Symptom Manage* 2002;23:417-23.
11. Grutters JP, Joore MA, Wiegman EM, Langendijk JA, De Ruyscher D, Hochstenbag M, et al. Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer. *Thorax* 2010;65:903-7.
12. Jacot W, Colinet B, Bertrand D, Lacombe S, Bozonnat M-C, Daurès J-P, et al. Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol* 2008;19:1458-64.
13. Baser S, Shannon VR, Eapen GA, Jimenez CA, Onn A, Keus L, et al. Pulmonary dysfunction as a major cause of inoperability among patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2006;7:344-9.
14. Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Mâsse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1588-95.
15. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, Freedland SJ, Mackey JR. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol* 2009;10:598-605.
16. Kasymjanova G, Correa JA, Kreisman H, Dajczman E, Pepe C, Dobson S, et al. Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2009;4:602-7.
17. Jones LW, Watson D, Herndon JE, Eves ND, Haithcock BE, Loewen G, et al. Peak oxygen consumption and long-term all-cause mortality in nonsmall cell lung

- cancer. *Cancer* 2010;116:4825-32.
18. Shannon VR. Role of pulmonary rehabilitation in the management of patients with lung cancer. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:334-9.
 19. Kelly CM, Shahrokni A. Moving beyond Karnofsky and ECOG performance status assessments with new technologies. *J Oncol* 2016;2016:6186543.
 20. Jones LW, Hornsby WE, Goetzinger A, Forbes LM, Sherrard EL, Quist M, et al. Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2012;76:248-52.
 21. Jones LW, Eves ND, Mackey JR, Peddle CJ, Haykowsky M, Joy AA, et al. Safety and feasibility of cardiopulmonary exercise testing in patients with advanced cancer. *Lung Cancer* 2007;55:225-32.
 22. Sekine Y, Chiyo M, Iwata T, Yasufuku K, Furukawa S, Amada Y, et al. Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:237-43.
 23. Bobbio A, Chetta A, Internullo E, Ampollini L, Carbognani P, Bettati S, et al. Exercise capacity assessment in patients undergoing lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:419-22.
 24. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Scirba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007;101:1790-7.
 25. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. The European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons clinical guidelines for evaluating fitness for radical treatment (surgery and chemoradiotherapy) in patients with lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:181-4.
 26. Bolliger CT. Evaluation of operability before lung resection. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:321-6.
 27. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest* 2003;123:105S-14S.
 28. Nagamatsu Y, Maeshiro K, Kimura NY, Nishi T, Shima I, Yamana H, et al. Long-term recovery of exercise capacity and pulmonary function after lobectomy. *J Thorac Cardiovas Surg* 2007;134:1273-8.
 29. Wang JS, Abboud RT, Wang LM. Effect of lung resection on exercise capacity and on carbon monoxide diffusing capacity during exercise. *Chest* 2006;129:863-72.
 30. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American thoracic society/European respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
 31. Bobbio A, Chetta A, Ampollini L, Primomo GL, Internullo E, Carbognani P, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:95-8.
 32. Benzo R, Wigle D, Novotny P, Wetzstein M, Nichols F, Shen RK, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer* 2011;74:441-5.
 33. Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo G, Crisci R. Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:293-6.
 34. Morano MT, Araújo AS, Nascimento FB, da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:53-8.
 35. Lai Y, Su J, Qiu P, Wang M, Zhou K, Tang Y, et al. Systematic short-term pulmonary rehabilitation before lung cancer lobectomy: a randomized trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;25:476-83.
 36. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, De Bie RA, de la Riviere AB, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial.

- JAMA 2006;296:1851-7.
37. Gao K, Yu PM, Su JH, He CQ, Liu LX, Zhou YB, et al. Cardiopulmonary exercise testing screening and pre-operative pulmonary rehabilitation reduce postoperative complications and improve fast-track recovery after lung cancer surgery: A study for 342 cases. *Thorac Cancer* 2015;6:443-9.
 38. Funakoshi Y, Takeda SI, Sawabata N, Okumura Y, Maeda H. Long-term pulmonary function after lobectomy for primary lung cancer. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2005;13:311-5.
 39. Win T, Groves AM, Ritchie AJ, Wells FC, Cafferty F, Laroche CM. The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. *Respir Care* 2007;52:720-6.
 40. Crandall K, Maguire R, Campbell A, Kearney N. Exercise intervention for patients surgically treated for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): a systematic review. *Surg Oncol* 2014;23:17-30.
 41. Cesario A, Ferri L, Galetta D, Pasqua F, Bonassi S, Clini E, et al. Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:175-80.
 42. Kim SK, Ahn YH, Yoon JA, Shin MJ, Chang JH, Cho JS, et al. Efficacy of systemic postoperative pulmonary rehabilitation after lung resection surgery. *Ann Rehabil Med* 2015;39:366-73.
 43. Jones LW, Eves ND, Peterson BL, Garst J, Crawford J, West MJ, et al. Safety and feasibility of aerobic training on cardiopulmonary function and quality of life in postsurgical nonsmall cell lung cancer patients: a pilot study. *Cancer* 2008;113:3430-9.
 44. Spruit MA, Janssen PP, Willemsen SC, Hochstenbag MM, Wouters EF. Exercise capacity before and after an 8-week multidisciplinary inpatient rehabilitation program in lung cancer patients: a pilot study. *Lung Cancer* 2006;52:257-60.