

Prehabilitace v chirurgii – nesystematický přehledový článek

Mazúr A.^{1,2}, Šrámek V.^{1,2}, Čundrle I. ml.^{1,2,3}

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

²Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity v Brně

³Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Pooperační morbidita je stále nepříjemně vysoká. Prehabilitace cílí na úpravu modifikovatelných rizikových faktorů, které jsou jasně spojeny se vznikem pooperačních komplikací, a umožňuje tak předoperační optimalizaci funkčního stavu pacienta. Jedná se o multidisciplinární a multimodální přístup zahrnující zlepšení kardiopulmonální funkční rezervy, nutričního a psychologického stavu pacienta. Zavedení prehabilitace není snadné, ale mohlo by vést k lepším výsledkům, a tím i ke snížení nákladů na zdravotní péči.

Klíčová slova: prehabilitace, pooperační komplikace, funkční kapacita.

Prehabilitation in surgery – narrative review

Post-operative morbidity is still high. Prehabilitation targets modifiable risk factors, which are clearly associated with post-operative morbidity and thereby enables preoperative optimization. It is a multidisciplinary and multimodal approach improving functional capacity (cardiopulmonary functional reserve), nutritional and psychological status of patients. Implementation of prehabilitation programs in practice is difficult (even in institutions which did not have problem with Enhanced Recovery After Surgery). However, prehabilitation may lead to better patient outcomes, less post-operative complications, shorter hospital length of stay and so lower costs.

Key words: prehabilitation, post-operative complications, functional capacity.

Úvod

Poptávka po operacích roste a odhaduje se, že globálně dochází k více než 300 milionům zákroků ročně [1]. Jak stoupá střední délka života, roste i počet pacientů, kteří přicházejí na elektivní operace. V návaznosti na to se zvyšuje i množství komorbidit, které tito pacienti mají [2], a rozhodnutí, zda operovat, se stává stále komplexnější.

S cílem snížení perioperační morbidity a mortality byl na konci 20. století vytvořen protokol Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) [3, 4]. Pomocí perioperačních intervencí zaměřených na snížení stresové odpovědi v návaznosti na chirurgický výkon se podařilo snižovat počet komplikací a délku hospitalizace [5, 6]. Nicméně počty pooperačních komplikací jsou i nyní stále vysoké a 30denní pooperační mortalita je na světě třetí nejčastější příčinou smrti za rok, hned po ischemické chorobě srdeční a cévní mozkové příhodě [7].

Kromě rizika úmrtí spojeného s operací je potřeba vzít v úvahu i následnou kvalitu života, která je pro pacienty často důležitější [8]. Ukazuje se, že ERAS nevede ke změně kvality života po operaci

v porovnání s klasickým perioperačním přístupem [9]. Vzhledem k tomu, že kvalita života po velkém chirurgickém výkonu obecně klesá [10], dá se předpokládat, že klesá i v rámci ERAS programu. Stále tedy existuje prostor pro hledání nových přístupů, které by mohly vést k nižší mortalitě, morbiditě a zachování kvality života po chirurgickém výkonu.

Program ERAS cílí především na intra- a pooperační optimalizaci (miniinvasivní chirurgické postupy, neopioidní analgie, časná mobilizace, příjem per os atd.). Postupů cílících na předoperační období je minimum a spíše zahrnují intervence ve smyslu co nedělat (ne premedikaci, ne lačnění, ne přípravě střeva) [11] než aktivní přípravu pacienta k výkonu. Pooperační období je pro pacienty typické výskytem strachu, deprese, únavy, poruchy spánku, svalovou slabostí a poruchou příjmu potravy [12], a není tak ideální pro zavádění principů ERAS. Nicméně byla popsána silná korelace mezi předoperační funkční kapacitou, mentálním a nutričním stavem pacientů a výskytem pooperačních komplikací [13]. Toto zjištění v kombinaci s časovou prodlevou mezi

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

doc. MUDr. Ivan Čundrle ml., Ph.D., Ivan.Cundrle@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 17. 3. 2021; Článek přijat k tisku: 20. 4. 2021;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2021; 32(3): 136–141

indikací a vlastním provedením elektivního výkonu dává prostor pro předoperační prehabilitaci.

Koncepce prehabilitace

Prehabilitace cílí na zlepšení funkčního stavu pacienta ještě před vlastním chirurgickým zákrokem. Pacient se pak po chirurgickém zákroku dostane dříve na svoji původní funkční kapacitu, podobně jako při použití protokolů ERAS, ale na rozdíl od ERAS není pokles funkční kapacity tak významný díky zvýšené funkční rezervě před operací (schéma 1) [14].

Princip prehabilitace je založen na faktu, že existuje velmi silné spojení mezi předoperačním funkčním, nutričním a mentálním stavem pacienta a vznikem pooperačních komplikací [13, 15, 16]. Programy prehabilitace jsou tak většinou multimodální a zahrnují všechny uvedené aspekty. Jako ideální se navíc zdají být programy individualizované [17], kdy dochází ke zhodnocení 1) fyzické aktivity – 6minutový test chůze nebo spiroergometrie, 2) nutričního stavu, 3) psychologického stavu každého nemocného, a na základě těchto vyšetření pak cílená (ale komplexní) intervence. Vhodně nastavený prehabilitační program pak může vést k lepší funkční kapacitě [18], nutričnímu a mentálnímu stavu před operací [19], nižšímu počtu pooperačních komplikací [20], redukované délce hospitalizace [21] a lepší kvalitě života [22].

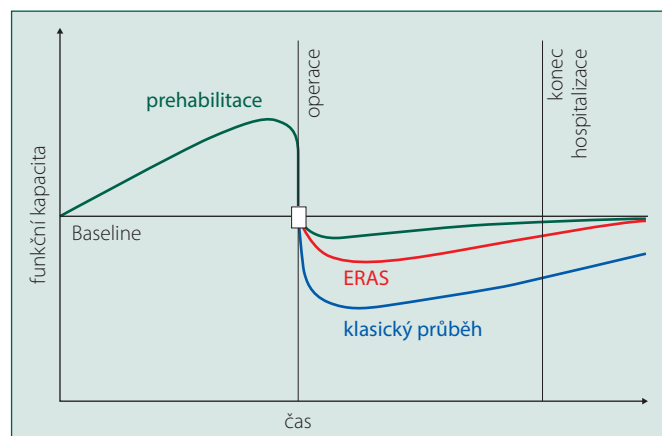
Pilíře prehabilitace

Programy prehabilitace se často liší co do rozsahu intervencí. Typy intervencí ale většinou zůstávají stejné a zahrnují ovlivnění fyzické aktivity, nutričního a mentálního stavu a pomoc s ukončením kouření. Integrace všech pilířů prehabilitace využívá vzájemnou pozitivní zpětnou vazbu mezi jednotlivými složkami. Pro dobrou funkci svalové soustavy je potřebná anabolická stimulace, kterou zajišťuje cvičení i nutrice [23]. Pozitivní myšlení podporuje motivaci ve cvičení a cvičení zpětně pomocí dopaminu a endorfinů přispívá k lepšímu zvládnutí stresu a zlepšování psychologického stavu jedince [24].

Programy pro zlepšení fyzické aktivity se značně liší. Zahrnují jak vysoce intenzivní trénink, tak dlouhodobá vytrvalostní cvičení, či pouze cvičení dýchacích svalů [3, 17, 25]. Trénink může probíhat plně v režii pacienta, jen pod částečnou kontrolou (například pomocí fitness náramku), nebo v rámci komunitního cvičení, či přímo v zařízení lékařské péče pod dohledem fyzioterapeuta [3, 17, 25]. Časté jsou kombinace tréninku pod dohledem, doplněné domácím samocvičením. Fyzická aktivita zlepšuje nejen dodávku a utilizaci kyslíku ve tkáních [26], ale může přispět i například k regresi velikosti tumoru po neoadjuvantní chemoterapii [27]. Pro zhodnocení základní fyzické aktivity a efektu prehabilitace se nejčastěji užívají jednoduchý 6minutový test chůze [3] nebo spiroergometrie.

Malnutrice je jasně spojena s komplikovaným pooperačním průběhem [16]. Chirurgický zákrok vytváří katabolický stav, kdy v případě, že organismus není dostatečně připraven na tuto situaci, může dojít k rychlému vyčerpání zásob a k nežádoucím účinkům ve smyslu vyššího rizika infekce a horšího hojení rány [28]. Nezbytný je nutriční screening a spolupráce s nutričním specialistou pro případné vypracování nutričního plánu [29].

Schéma 1. Vývoj funkční rezervy chirurgického pacienta (volně podle Dean a spol. [14]). Zelená křivka ukazuje vývoj funkční rezervy pacienta, který před operačním výkonem podstoupil prehabilitaci. Červená křivka ukazuje vývoj funkční rezervy pacienta bez prehabilitace, ale se zavedeným programem ERAS. Modrá křivka ukazuje klasický vývoj funkční rezervy chirurgického pacienta



Bylo prokázáno, že předoperační ovlivnění úzkosti podporuje nejen funkční zotavení po výkonu, ale i pooperační léčbu bolesti a snižuje míru nutné analgetické terapie [30]. Psychologická podpora pomáhá vyrovnat se s tíží základní diagnózy a také pomáhá s přípravou pacienta na možné pooperační komplikace [31]. V neposlední řadě působí jako motivace pro zvládnutí celého procesu prehabilitace [31]. Mezi psychologickou pomoc lze zařadit i pomoc s ukončením nebo alespoň omezením kouření (někdy bývá tato intervence uváděna jako samostatný pilíř). Kuřáci mají nejen horší pooperační hojení ran a vyšší potřebu reoperací, ale jsou i náchylnější ke kardiovaskulárním komplikacím [32]. Zdá se, že čím déle pacient před chirurgickým výkonem nekouří (zlomové jsou nejspíše 4 týdny), tím lépe [33]. Obavy o zhoršení stavu pacienta při alespoň krátké předoperační abstinenci se nepotvrdily [34]. Navíc pacienti, kteří přestali kouřit před operací, měli větší šanci, že znovu kouřit nezačnou [33]. Ukončení kouření tak má smysl bez ohledu na termín operace [35] a působí i jako velmi dobrý „teaching moment“, který může přetrvávat i do budoucna. Změna životního stylu může být obtížná, nicméně je pravděpodobnější u pacientů před velkým chirurgickým zákrokem.

Možné nevýhody a úskalí prehabilitace

V současnosti chybí jasná jednotná doporučení, jak prehabilitační programy koncipovat, a tyto programy se ve většině studií velmi liší. Někteří autoři navíc zahrnují do prehabilitačních programů například i korekci anémie [3], případně úpravu léčby chronických onemocnění (hypertenze, diabetes mellitus). Nicméně tato úprava medikace je některými autory považována spíše za předoperační optimalizaci, a ne za prehabilitaci (chybí zapojení pacientova úsilí) [36].

Rovněž délka trvání prehabilitace je předmětem mnoha diskuzí. Zdá se, že čím delší je prehabilitace, tím více jsou znatelné výsledky [31]. Problémem zůstává, na jak dlouho je možné odložit operaci, aby nedošlo ke zhoršení z důvodu pokročilosti dané diagnózy. Obecně se zdá, že odklad chirurgického výkonu o 4 týdny [25] až o 7 týdnů (kolorektální chirurgie) je akceptovatelný [37]. Nabízí se navíc možnost

kratších programů s vysoce intenzivní zátěží (2–6 týdnů), která nejspíše poskytuje stejný benefit jako trénink vytrvalostní [25]. Existující obava, že intenzivní cvičení by zvláště pro vysoce rizikové pacienty přineslo nárůst příhod spojených se cvičením, se nepotvrdila a tyto případy jsou raritní [38].

Prehabilitace ve vybraných chirurgických oborech

1. Prehabilitace v gynekologii

Hysterektomie je po císařském řezu druhá nejčastější elektivní gynekologická operace. V případě snížené kondice svalů pánevního dna se ukázalo, že posunutí operace z důvodu jejich posilování vede k lepším pooperačním výsledkům [39]. Pacientky po mastektomii mohou trpět bolestmi a sníženou pohyblivostí ramene [40]. Bylo prokázáno, že jednoduché cviky v rámci prehabilitace zkracují dysfunkci ramenního kloubu a nepřinášejí vedlejší komplikace. Pacientky, které absolvovaly prehabilitaci, měly nižší VAS skóre 3 týdny po operaci a nižší incidenci lymfedému pooperačně [41].

2. Prehabilitace v urologii

I v urologii se zdá, že prehabilitační programy zlepšují pooperační mobilizaci a kvalitu života [42]. Nicméně pozitivní efekt na dobu hospitalizace a pooperační komplikace zatím nebyl jednoznačně prokázán [42]. Radikální cystektomie patří mezi největší urologické výkony a bylo prokázáno, že multimodální prehabilitace (fyzický trénink, zlepšení stavu nutriční a relaxační techniky) zlepšuje pooperační psychologický, nutriční a fyzický stav pacientů [43]. U pacientů po prostatektomii vedla prehabilitace (fyzický trénink) ke snížení úzkosti a zlepšení kondice po operaci [44].

3. Prehabilitace v ortopedii

Čekací doby v ortopedii jsou dlouhé, mnohdy překračují 6 měsíců [45] a poskytují tak dostatek času pro prehabilitaci. V případě ruptury předního zkříženého vazů prehabilitace napomáhá brzkému návratu funkčnosti kolene a předchází svalové hypotrofii *musculus quadriceps femoris* [46]. U náhrady kyčelního a kolenního kloubu vedla prehabilitace k lepší svalové síle a zkrácenému času hospitalizace [47].

4. Prehabilitace v břišní chirurgii

I v břišní chirurgii je možné díky relativně dlouhé čekací době ovlivnit fyzický, nutriční a psychický stav pacientů. Nicméně na rozdíl od prehabilitace v ortopedii/gynekologii, kde prehabilitační programy cílí většinou pouze na fyzické cvičení určitých svalových skupin, prehabilitace v břišní a hrudní chirurgii vyžaduje komplexnější a multimodální přístup, vyšší intenzitu, a především selekci vhodných pacientů. Tyto požadavky se bohužel odrážejí i v heterogenitě výsledků dosavadních randomizovaných kontrolovaných studií.

V současné době je k dispozici celkem 8 randomizovaných studií z břišní chirurgie, které se výrazně liší co do typu intervence (multi vs. unimodální prehabilitační programy), intenzity (délka, typ tréninku/intervence) a selekce pacientů (všichni vs. pouze riziková). Pouze jedna

studie tak demonstrovala pozitivní efekt prehabilitačního programu na snížení počtu pooperačních komplikací [20]. Ve zbylých sedmi studiích nebyl prokázán rozdíl v počtu pooperačních komplikací mezi skupinou prehabilitace a klasickým přístupem [22, 48–53]. Pouze dvě studie sledovaly vliv prehabilitace na mortalitu a tento efekt pozorován nebyl [20, 51]. Žádná ze studií neprokázala vliv prehabilitace na dobu pobytu v nemocnici a žádná studie bohužel nezmiňuje ani pozitivní efekt prehabilitace na finanční náklady za léčbu.

Prokázaný pozitivní efekt prehabilitace pouze v jedné z osmi studií ještě neznamená, že by prehabilitace byla zcela bez efektu. Je nutné studie detailněji porovnat. Studie Barberan-Garcia a spol. demonstrovala nižší počet pooperačních komplikací (31 % vs. 62 %; $p = 0,001$) a trend ve smyslu zkrácení doby hospitalizace (8 ± 8 vs. 13 ± 20 dní; $p = 0,078$) ve skupině s prehabilitací [20]. Pozitivní efekt prehabilitace v této na rozdíl od ostatních randomizovaných studií lze vysvětlit především velmi dobrým designem, který v sobě zahrnuje všechny důležité aspekty prehabilitace (individualizovaný vysoce intenzivní trénink, 3x týdně 47 minut na bicyklovém ergometru pod dohledem terapeuta po dobu 6 týdnů; nutriční podporu u pacientů s diagnostikovanou malnutricí, včetně intravenózního doplnění železa; psychologickou podporu cílenou na motivaci a podporu fyzické aktivity i mimo dobu předepsaného tréninku). Navíc se jednalo o studii s nejvyšším počtem pacientů ($n = 144$) a zařazení byli pouze pacienti riziková (věk, třída ASA, Dukova klasifikace), kteří mohli mít z prehabilitace největší užitek [20].

Dobře koncipovaná studie Barberan-Garcia a spol. [20] tedy ukazuje, že pokud je prehabilitační program intenzivní, probíhá pod dohledem, je multimodální a jsou zařazováni pouze riziková pacienti, může mít vliv na snížení výskytu pooperačních komplikací v břišní chirurgii.

5. Prehabilitace v hrudní chirurgii

Plicní resekce je hlavním léčebným postupem u plicních tumorů [25]. U řady pacientů je ale jejich stav natolik špatný, že redukce plicního parenchymu není možná [54]. Uvádí se, že u téměř 37 % pacientů s anatomicky operabilními tumory byla těžká porucha funkce plic kontraindikací k operaci [55]. Prehabilitace by mohla být jednou z možností, jak nejen zlepšit výsledky pacientů po plicní resekci, ale i jak zlepšit kardiopulmonální rezervu před vlastním výkonem a umožnit tak části původně kontraindikovaných pacientů operaci [56].

Několik studií ukázalo, že zlepšení funkční kapacity vede ke zlepšení některých prediktorů pooperačních plicních komplikací. U pacientů v hrudní chirurgii bylo prokázáno, že aerobní cvičení vede ke zlepšení špičkové spotřeby kyslíku (VO_2) [56] a ke zlepšení ventilační efektivity (snížení sklonu poměru minutové ventilace k produkci oxidu uhličitého (V_E/VCO_2)) [57]. Aerobní cvičení vedlo i ke zlepšení plicních funkcí u pacientů po neoadjuvantní chemoterapii [58], která sama o sobě může vést k významné redukci plicních funkcí [59]. Jestli ale toto zlepšení prediktorů pooperačních plicních komplikací vede i k lepším pooperačním výsledkům, není jasné, studie jsou prozatím konfliktní.

Autoři Sekine a spol. ukázali, že agresivní plicní prehabilitace vede ke zlepšení plicních parametrů před výkonem a kratší době hospitalizace [60]. Nicméně ve skupině prehabilitace byla použita i intenzivní reha-

Další zajímavá studie ukázala, jak komplexní plicní prehabilitační program (zahrnující cvičení inspiračních dýchacích svalů) vedl k nižšímu počtu dní s nutností hrudní drenáže pro pneumotorax [61]. Síla dýchacích svalů dobře koreluje s parametrem V_E/VCO_2 [62], který se ukázal být vůbec nejsilnějším prediktorem pooperačních plicních komplikací po plicní resekci [63]. Parametry zátěžové ventilace v této studii bohužel nebyly měřeny [61]. Je ale možné, že zlepšení ventilační efektivity (snížení V_E/VCO_2) díky tréninku dýchacích svalů, mohlo být právě tím důvodem, který vedl ke kratší době hrudní drenáže pro air-leak. Tato tvrzení podporují i data naší výzkumné skupiny [64].

Nižší počet pooperačních plicních komplikací a kratší délka hospitalizace byla demonstrována v kontrolované, nerandomizované studii autorů Gao a spol. [65] a v malé studii zahrnující pouze videoasistované torakoskopické výkony [54].

Překvapením byla relativně nová randomizovaná studie, která ukázala, že aerobní cvičení (pacienti cvičili na bicyklovém ergometru 2–3x týdně 34 minut pod dohledem fyzioterapeuta) sice vede ke zlepšení VO_2 , ale ne k redukci pooperačních plicních komplikací [66]. Možným vysvětlením by mohlo být, že v této studii nebyl použit trénink dýchacích svalů (nedošlo ke snížení sklonu V_E/VCO_2 – nejsilnějšího prediktoru vzniku pooperačních plicních komplikací [63]) a byli zahrnuti všichni (nejen riziková) pacienti a pozitivní efekt prehabilitace tak nebyl patrný.

Lepší pooperační výsledky jsou u karcinomů plic podmíněny krátkou čekací dobou. Nedoporučuje se čekat na operaci déle než 4 týdny [67], což ale může být i pro prehabilitaci dostatečné. Například jen dva týdny tréninku inspiračních svalů byly dostatečné pro pokles pooperačních komplikací u pacientů po kardiokirurgickém výkonu [68]. Stejně jako v břišní chirurgii se i v hrudní chirurgii zdá, že prehabilitace může mít pozitivní efekt na výsledky pacientů. Nezbytná je ale selekce vhodných pacientů a trénink cílený především na dýchací svaly tak, aby došlo ke zlepšení ventilační efektivity (poklesu sklonu V_E/VCO_2). Zdá se, že trénink dýchacích svalů musí být opravdu intenzivní, protože relativně nenáročný protokol dechové rehabilitace nevedl k poklesu sklonu V_E/VCO_2 ve velmi recentní retrospektivní studii [69].

6. Prehabilitace v kardiokirurgii

I v kardiokirurgii jsou studie zabývající se prehabilitací značně heterogenní jak co do designu, tak výsledků. Velká část studií se zabývá především účinkem tréninku inspiračních svalů (pravděpodobně z obavy, že vysoce intenzivní fyzický trénink by pro kardiokirurgické

pacienty mohl být nebezpečný) a pooperačními plicními komplikacemi. Velká randomizovaná studie ukázala, že předoperační trénink inspiračních dýchacích svalů u vysoce rizikových pacientů vede k poklesu pooperačních plicních komplikací a doby hospitalizace [68]. Následné metaanalýzy ukázaly, že předoperační intenzivní trénink inspiračních svalů vede k poklesu pooperačních plicních komplikací [70, 71] a kratší době pobytu v nemocnici, ale bez pozitivního efektu na mortalitu [70].

Nicméně se ukazuje, že i komplexní fyzický trénink je u kardiokirurgických pacientů možný [72, 73], ale nepřináší benefit co do délky hospitalizace, nebo pooperační kvality života [73]. Zatím pouze jedna randomizovaná studie prokázala kratší dobu pobytu v nemocnici a lepší kvalitu života po operaci u pacientů, kteří absolvovali prehabilitaci ve formě fyzického cvičení a psychologické pomoci [74]. Studie autorů Herdy a spol. sice ukázala, že předoperační kardiopulmonální cvičení vede k poklesu pooperačních plicních komplikací a délky pobytu v nemocnici, ale tento efekt je obtížně interpretovatelný, protože intenzivní kardiopulmonální cvičení probíhalo v této studii v intervenční skupině i po operaci ve formě rehabilitace [75].

Stejně jako v břišní a hrudní chirurgii se i v kardiokirurgii zdá, že prehabilitace může mít pozitivní efekt na výsledky pacientů. Nezbytná je ale selekce vhodných pacientů a trénink cílený především na dýchací svaly.

Doporučení a závěr

Prehabilitace v sobě nese velký potenciál na ovlivnění morbidit a mortality těch nejrizikovějších pacientů. Pokud je aplikována v podobě multimodálního programu a pokud cílí jen na vhodné rizikové pacienty, zlepšuje předoperační funkční kapacitu, snižuje počet pooperačních komplikací a zkracuje dobu hospitalizace.

Zavedení prehabilitačních programů do praxe je nicméně velmi obtížné, a to kvůli nutnosti mezioborové spolupráce na všech úrovních organizace, zatím ne zcela jasným benefitům ve smyslu snížení pooperačních komplikací a doby hospitalizace (benefit je zřejmý pouze u multimodálních programů a vysoce selektovaných rizikových pacientů) a zatím nejasnému efektu na redukci léčebných nákladů.

Aplikace systému ERAS do praxe také nebyla jednoduchá a na některých pracovištích nefunguje ani v současnosti. Vzrůstající zájem o prehabilitaci a s tím související počet studií ukazujících na její benefit by mohl vést ke snaze o optimalizaci funkčního stavu pacienta před chirurgickým výkonem.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. Autoři AM, VŠ a IČ se podíleli na tvorbě a finální úpravě článku. **Financování:** Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU21-06-00086. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

LITERATURA

- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *The Lancet* 2015; 385: S11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60806-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60806-6).
- Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care* 2006; 10: R81. <https://doi.org/10.1186/cc4928>.
- Molenaar CJL, Papen-Botterhuis NE, Herrle F, Slooter GD. Prehabilitation, making patients fit for surgery – a new frontier in perioperative care. *Innov Surg Sci* 2019; 4: 132–138. <https://doi.org/10.1515/iss-2019-0017>.
- Vymazal T, Kocián P, Přikryl P, Hodoc D, Hoch J. ERAS v české nemocnici – utopie, nebo realita? *Anest intenziv Med*. 2018; 29: 317–321.

5. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* 2017; 152: 292. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4952>.
6. Kocián P, Whitley A, Prikryl P, Bockova M, Hodyc D, Cermákova B, et al. Enhanced recovery after colorectal surgery: the clinical and economic benefit in elderly patients. *Eur Surg* 2019; 51: 183–188. <https://doi.org/10.1007/s10353-019-0595-8>.
7. Nepogodiev D, Martin J, Biccadd B, Makepu A, Bhangu A, Nepogodiev D, et al. Global burden of postoperative death. *The Lancet* 2019; 393: 401. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33139-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33139-8).
8. Rubin EB, Buehler AE, Halpern SD. States Worse Than Death Among Hospitalized Patients With Serious Illnesses. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 1557. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.4362>.
9. Li D, Jensen CC. Patient Satisfaction and Quality of Life with Enhanced Recovery Protocols. *Clin Colon Rectal Surg* 2019; 32: 138–144. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676480>.
10. Maillard J, Elia N, Haller CS, Delhumeau C, Walder B. Preoperative and early postoperative quality of life after major surgery – a prospective observational study. *Health Qual Life Outcomes* 2015; 13: 12. <https://doi.org/10.1186/s12955-014-0194-0>.
11. Yamagata Y, Yoshikawa T, Yura M, Otsuki S, Morita S, Katai H, et al. Current status of the “enhanced recovery after surgery” program in gastric cancer surgery. *Ann Gastroenterol Surg* 2019; 3: 231–238. <https://doi.org/10.1002/ags3.12232>.
12. Baldini G, Ferreira V, Carli F. Preoperative Preparations for Enhanced Recovery After Surgery Programs: A Role for Prehabilitation. *Surg Clin* 2018; 98: 1149–1169. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.07.004>.
13. West MA, Asher R, Browning M, Minto G, Swart M, Richardson K, et al. Validation of preoperative cardiopulmonary exercise testing-derived variables to predict in-hospital morbidity after major colorectal surgery. *Br J Surg* 2016; 103: 744–752. <https://doi.org/10.1002/bjs.10112>.
14. Dean HF, Carter F, Francis NK. Modern perioperative medicine – past, present, and future. *Innov Surg Sci* 2019; 4: 123–131. <https://doi.org/10.1515/iss-2019-0014>.
15. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999; 86: 927–931. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.1999.01165.x>.
16. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Todd C. Nutritional status of preoperative colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc* 2010; 23: 402–407. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01070.x>.
17. Thomas G, Tahir MR, Bongers BC, Kallen VL, Slooter GD, van Meeteren NL. Prehabilitation before major intra-abdominal cancer surgery: A systematic review of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2019; 36: 933–945. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001030>.
18. Liu Z, Qiu T, Pei L, Zhang Y, Xu L, Cui Y, et al. Two-Week Multimodal Prehabilitation Program Improves Perioperative Functional Capability in Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2020; 131: 840–849. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004342>.
19. Santa Mina D, Hilton WJ, Matthew AG, Awasthi R, Bousquet-Dion G, Alibhai SMH, et al. Prehabilitation for radical prostatectomy: A multicentre randomized controlled trial. *Surg Oncol* 2018; 27: 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.010>.
20. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, et al. Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg* 2018; 267: 50–56. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002293>.
21. Gillis C, Buhler K, Bresee L, Carli F, Gramlich L, Culos-Reed N, et al. Effects of Nutritional Prehabilitation, With and Without Exercise, on Outcomes of Patients Who Undergo Colorectal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2018; 155: 391–410.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.012>.
22. Dunne DFJ, Jack S, Jones RP, Jones L, Lythgoe DT, Malik HZ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. *Br J Surg* 2016; 103: 504–512. <https://doi.org/10.1002/bjs.10096>.
23. Brook MS, Wilkinson DJ, Phillips BE, Perez-Schindler J, Philp A, Smith K, et al. Skeletal muscle homeostasis and plasticity in youth and ageing: impact of nutrition and exercise. *Acta Physiol* 2016; 216: 15–41. <https://doi.org/10.1111/apha.12532>.
24. Mikkelsen K, Stojanovska L, Polenakovic M, Bosevski M, Apostolopoulos V. Exercise and mental health. *Maturitas* 2017; 106: 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.09.003>.
25. Sanchez-Lorente D, Navarro-Ripoll R, Guzman R, Moises J, Gimeno E, Boada M, et al. Prehabilitation in thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2018; 1: S2593–S2600.
26. Older PO, Levett DZH. Cardiopulmonary Exercise Testing and Surgery. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: S74–S83. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201610-780FR>.
27. West MA, Astin R, Moyses HE, Cave J, White D, Levett DZH, et al. Exercise prehabilitation may lead to augmented tumor regression following neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Acta Oncol Stockh Swed* 2019; 58: 588–595. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1566775>.
28. Satinský I, Havel E, Bezděk K, Hanke I, Káňová M, Kohout P, et al. Klinická výživa v chirurgii – doporučení ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition) s konsenzuálním hlasováním pracovní skupiny SKVIMP (Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče). *Anest intenziv Med*. 2019; 30(2): 104–110.
29. Gillis C, Wischmeyer PE. Pre-operative nutrition and the elective surgical patient: why, how and what? *Anaesthesia* 2019; 74: 27–35. <https://doi.org/10.1111/anae.14506>.
30. Wilmore DW. From Cuthbertson to Fast-Track Surgery: 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients: *Ann Surg* 2002; 236: 643–648. <https://doi.org/10.1097/0000658-200211000-00015>.
31. Banugo P, Amoako D. Prehabilitation. *BJA Educ* 2017; 17: 401–405. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkx032>.
32. Møller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85-B: 178–181. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.85B2.13717>.
33. Pierre S, Rivera C, Le Maître B, Ruppert A-M, Bouaziz H, Wirth N, et al. Guidelines on smoking management during the perioperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017; 36: 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.02.002>.
34. Myers K, Hajek P, Hinds C, McRobbie H. Stopping Smoking Shortly Before Surgery and Postoperative Complications: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011; 171. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.97>.
35. Turan A, Koyuncu O, Egan C, You J, Ruetzler K, Sessler DI, et al. Effect of various durations of smoking cessation on postoperative outcomes: A retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35: 256–265. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000701>.
36. Toit L du, Bougard H, Biccadd BM. The developing world of pre-operative optimisation: a systematic review of Cochrane reviews. *Anaesthesia* 2019; 74: 89–99. <https://doi.org/10.1111/anae.14499>.
37. Strous MTA, Janssen-Heijnen MLG, Vogelaar FJ. Impact of therapeutic delay in colorectal cancer on overall survival and cancer recurrence – is there a safe timeframe for prehabilitation? *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 2295–2301. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.07.009>.
38. Carli F, Gillis C, Scheede-Bergdahl C. Promoting a culture of prehabilitation for the surgical cancer patient. *Acta Oncol* 2017; 56: 128–133. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1266081>.
39. Miralpeix E, Mancebo G, Gayete S, Corcoy M, Solé-Sedeño J-M. Role and impact of multimodal prehabilitation for gynecologic oncology patients in an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29: 1235–1243. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000597>.
40. Baima J, Reynolds S-G, Edmiston K, Larkin A, Ward BM, O'Connor A. Teaching of Independent Exercises for Prehabilitation in Breast Cancer. *J Cancer Educ* 2017; 32: 252–256. <https://doi.org/10.1007/s13187-015-0940-y>.
41. Das SAP, Sureshkumar S, Vijayakumar C, Kate V, Srinivasan K. Effect of exercise on shoulder function and morbidity following mastectomy with axillary dissection in patients with breast cancer: a prospective randomized clinical study. *Int Surg J* 2018; 5: 3217. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20183855>.
42. Jensen BT, Lauridsen SV, Jensen JB. Prehabilitation for major abdominal urologic oncology surgery. *Curr Opin Urol* 2018; 28: 243–250. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000487>.
43. Minnella EM, Awasthi R, Bousquet-Dion G, Ferreira V, Austin B, Audi C, et al. Multimodal Prehabilitation to Enhance Functional Capacity Following Radical Cystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Eur Urol Focus* 2021; 7: 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.05.016>.
44. Santa Mina D, Hilton WJ, Matthew AG, Awasthi R, Bousquet-Dion G, Alibhai SMH, et al. Prehabilitation for radical prostatectomy: A multicentre randomized controlled trial. *Surg Oncol* 2018; 27: 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.05.010>.
45. Crowe J, Henderson J. Pre-Arthroplasty Rehabilitation is Effective in Reducing Hospital Stay. *Can J Occup Ther* 2003; 70: 88–96. <https://doi.org/10.1177/000841740307000204>.
46. van Melick N, van Cingel REH, Brooijmans F, Neeter C, van Tienen T, Hulleigie W, et al. Evidence-based clinical practice update: practice guidelines for anterior cruciate ligament rehabilitation based on a systematic review and multidisciplinary consensus. *Br J Sports Med* 2016; 50: 1506–1515. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095898>.
47. Swank AM, Kachelman JB, Bibeau W, Quesada PM, Nyland J, Malkani A, et al. Prehabilitation Before Total Knee Arthroplasty Increases Strength and Function in Older Adults With Severe Osteoarthritis: *J Strength Cond Res* 2011; 25: 318–325. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318202e431>.
48. Carli F, Charlebois P, Stein B, Feldman L, Zavorsky G, Kim DJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1187–1197. <https://doi.org/10.1002/bjs.7102>.
49. Kim DJ, Mayo NE, Carli F, Montgomery DL, Zavorsky GS. Responsive measures to prehabilitation in patients undergoing bowel resection surgery. *Tohoku J Exp Med* 2009; 217: 109–115. <https://doi.org/10.1620/tjem.217.109>.
50. Dronkers JJ, Lamberts H, Reutelingsperger IMMD, Naber RH, Dronkers-Landman CM, Veldman A, et al. Preoperative therapeutic programme for elderly patients scheduled for elective abdominal oncological surgery: a randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil* 2010; 24: 614–622. <https://doi.org/10.1177/0269215509358941>.
51. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Nakatake R, Yoshiuchi S, Kimura Y, et al. Perioperative exercise for chronic liver injury patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am J Surg* 2013; 206: 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.07.035>.

52. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, et al. Prehabilitation versus Rehabilitation: A Randomized Control Trial in Patients Undergoing Colorectal Resection for Cancer. *Anesthesiology* 2014; 121: 937–947. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000393>.
53. Bousquet-Dion G, Awasthi R, Loiseleur S-È, Minnella EM, Agnihotram RV, Bergdahl A, et al. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial. *Acta Oncol Stockh Swed* 2018; 57: 849–859. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1423180>.
54. Boujibar F, Bonnevie T, Debeaumont D, Bubenheim M, Cuvellier A, Peillon C, et al. Impact of prehabilitation on morbidity and mortality after pulmonary lobectomy by minimally invasive surgery: a cohort study. *J Thorac Dis* 2018; 10: 2240–2248. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.03.161>.
55. 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: 344–349. <https://doi.org/10.3816/CLC.2006.n.017>.
56. Jones LW, Peddle CJ, Eves ND, Haykowsky MJ, Courneya KS, Mackey JR, et al. Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer* 2007; 110: 590–598. <https://doi.org/10.1002/cncr.22830>.
57. 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 Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg* 2008; 33: 95–98. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.10.003>.
58. Tarumi S, Yokomise H, Gotoh M, Kasai Y, Matsuura N, Chang SS, et al. Pulmonary rehabilitation during induction chemoradiotherapy for lung cancer improves pulmonary function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 149: 569–573. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.09.123>.
59. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, et al. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1457–1463. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.023>.
60. 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 Off Publ Jpn Assoc Thorac Surg Nihon Kyoku Geka Gakkai Zasshi* 2005; 53: 237–243. <https://doi.org/10.1007/s11748-005-0032-8>.
61. 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 Amst Neth* 2011; 74: 441–455. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.05.011>.
62. Kasahara Y, Izawa KP, Watanabe S, Osada N, Omiya K. The Relation of Respiratory Muscle Strength to Disease Severity and Abnormal Ventilation During Exercise in Chronic Heart Failure Patients. *Res Cardiovasc Med* 2015; 4(4): 6. <https://doi.org/10.5812/cardiovascmed.28944>.
63. Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, Xiumé F, Refai M, Salati M, et al. Minute ventilation-to-carbon dioxide output (VE/VCO₂) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1802–1806. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2012.03.022>.
64. Brat K, Chobola M, Homolka P, Heroutova M, Benej M, Mitas L, et al. Poor ventilatory efficiency during exercise may predict prolonged air leak after pulmonary lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020; 30(2): 269–272. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivz255>.
65. Gao K, Yu P-M, Su J-H, He C-Q, Liu L-X, Zhou Y-B, 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: 443–449. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12199>.
66. Licker M, Karenovics W, Diaper J, Frésard I, Triponez F, Ellenberger C, et al. Short-Term Preoperative High-Intensity Interval Training in Patients Awaiting Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2017; 12: 323–333. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2016.09.125>.
67. Liberman M, Liberman D, Sampalis JS, Mulder DS. Delays to surgery in non-small-cell lung cancer. *Can J Surg* 2006; 49: 31–36.
68. Hulzebos EHJ, Helder PJM, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Rivière A, Van Meeteren NLU. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.296.15.1851>.
69. Gravier F-E, Bonnevie T, Boujibar F, Médinal C, Prieur G, Combret Y, et al. Effect of prehabilitation on ventilatory efficiency in non-small cell lung cancer patients: A cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; 157: 2504–2512.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2019.02.016>.
70. Katsura M, Kuriyama A, Takeshima T, Fukuhara S, Furukawa TA. Preoperative inspiratory muscle training for postoperative pulmonary complications in adults undergoing cardiac and major abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10: CD010356. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010356.pub2>.
71. Mans CM, Reeve JC, Elkins MR. Postoperative outcomes following preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiothoracic or upper abdominal surgery: a systematic review and meta analysis. *Clin Rehabil* 2015; 29: 426–438. <https://doi.org/10.1177/0269215514545350>.
72. Sawatzky J-AV, Kehler DS, Ready AE, Lerner N, Borek S, Lamont D, et al. Prehabilitation program for elective coronary artery bypass graft surgery patients: a pilot randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2014; 28: 648–657. <https://doi.org/10.1177/0269215513516475>.
73. Rosenfeldt F, Braun L, Spitzer O, Bradley S, Shepherd J, Bailey M, et al. Physical conditioning and mental stress reduction—a randomised trial in patients undergoing cardiac surgery. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11: 20. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-20>.
74. Arthur HM, Daniels C, McKelvie R, Hirsh J, Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133: 253–262. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-4-200008150-00007>.
75. Herdy AH, Marcchi PLB, Vila A, Tavares C, Collaço J, Niebauer J, et al. Pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 714–719. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181839152>.